Beiträge zur Kenntnis

des

4-Brom-2,5-anilopyrins,

der isomeren

5-Bromanilinopyrazole

und des

4-Brom-5-anilinopyrazols

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der Doktorwürde

der

hohen philosophischen Fakultät der Universität Rostock

vorgelegt von

W. Zickler

aus Dresden.

ACAD. LUGD BAT. BIBL.

Rostock i. M.
Carl Hinstorffs Buchdruckerei (E. Erichson)
1913.

Referent: Geh. Hofrat Professor Dr. Michaelis.

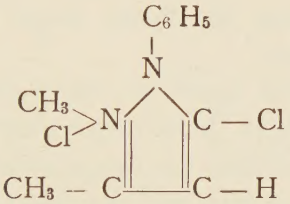
Meinen lieben Eltern!

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41553625_0011

Theoretischer Teil.

Michaelis[1] und Pasternack[2] fanden im Jahre 1898 im Phosphoroxychlorid ein vorzügliches Mittel, das Sauerstoffatom des Antipyrins durch Chloratome zu ersetzen, wobei sie das Chlormethylat des 1-Phenyl-3-methyl-5-Chlorpyrazols erhielten, einen Körper, der in den vielen, sich daran anschließenden Arbeiten kurz als Antipyrinchlorid bezeichnet ist.

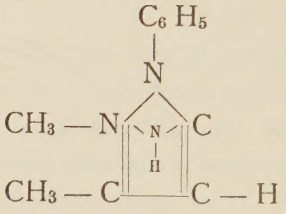


Erst nach Entdeckung dieses Körpers war die Darstellung anderer Pyrine in größerem Maßstabe möglich. Es sei hier nur kurz auf die großen Gebiete der Thiopyrine und Selenopyrine, sowie der Iminopyrine mit ihren vielen Unterabteilungen der Anilopyrine, Benzyl- und Naphtyliminopyrine hingewiesen, die auf Veranlassung von Herrn Professor Dr. A. Michaelis im chemischen Institute der Universität Rostock bearbeitet und zum größten Teile erstmalig dargestellt worden sind.

Unter Pyrinen versteht man heute nach den grundlegenden Abhandlungen von Michaelis[3] und seinen

1) Ber. XXXI, 2907; Ber. XXXII, 2393.
2) Dissert. Rostock 1900.
3) Annalen 339, I.

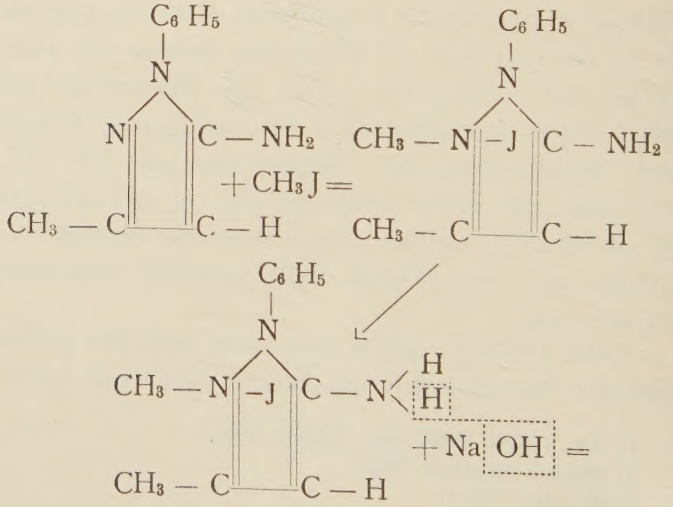
Schülern Pyrazolderivate, die in 2-Stellung am Stickstoffatom ein Alkyl, in 3- oder 5-Stellung am Kohlenstoff ein zweiatomiges Radikal, wie Sauerstoff, Selen, Schwefel, Imin oder ein substituiertes Imin enthalten, z. B.

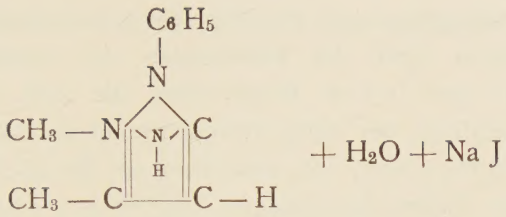


(Iminopyrin)

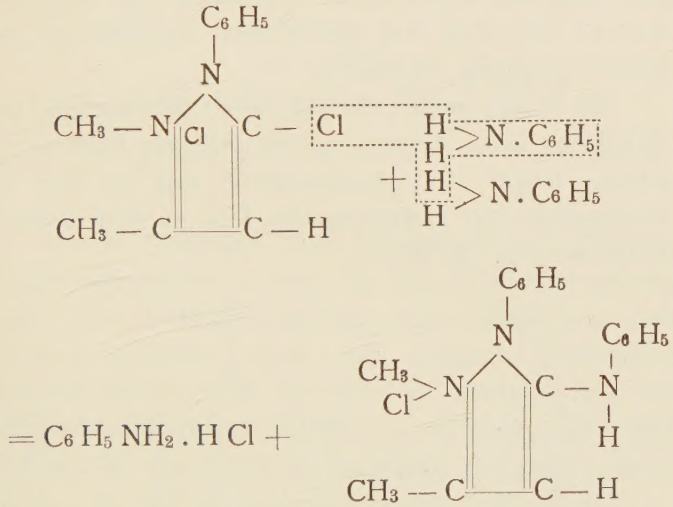
Zur Darstellung der Pyrine dienen zwei ganz allgemeine Methoden.

Entweder man lagert an ein Pyrazol Jodmethyl an. Da man dieses Jodmethylat gleichzeitig als das jodwasserstoffsaure Salz des entsprechenden Pyrins auffassen kann, ist es klar, daß man beim Behandeln mit Natronlauge das Pyrin selbst erhalten muß.





Läßt man dagegen Ammoniak oder ein Amin auf Antipyrinchlorid einwirken — die Temperatur ist dabei von der Natur des einwirkenden Körpers abhängig, — so erhält man das salzsaure Salz des Pyrins. Die Reaktion verläuft nach der Gleichung:



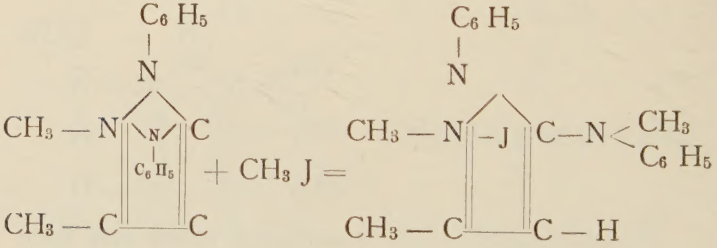
Durch Behandeln mit Natronlauge erhält man auch hier das Pyrin.

Man faßt diese Pyrine als Anhydrite von Ammoniumhydroxyden auf, so, daß das am 5- oder 3-Kohlenstoffatom gebundene zweiatomige Radikal gleichzeitig mit dem 2-Stickstoff verbunden ist.[4] Es sei bei

4) Vergl. Ann. 339 p. 117.

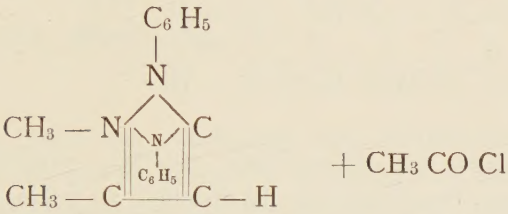
dieser Gelegenheit auf die teils sehr scharfsinnigen Abhandlungen über die Konstitution der Pyrine von Brust[5] und Isert[6] hingewiesen, die auch auf die alte Streitfrage der Antipyrinkonstitution zurückgreifen, und von Hepner,[7] der besonders auf die 2,5-Bindung hinweist. Neben den analogen Arbeiten von Thomas[8] und Wurl[9] ist besonders die Abhandlung von Herrn Professor Dr. A. Michaelis[10] zu erwähnen, die mit erfolgreichen Argumenten die Konstitutionstheorien von Stolz und Roser,[11] und damit auch die Knorr'sche Ansicht von der Antipyrinkonstitution verwirft, und damit der schon früher verteidigten und auch von Knorr eine Zeit lang anerkannten Betaïnformel allgemeine Geltung verschafft.

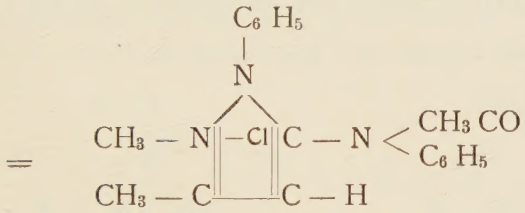
Die Pyrine zeigen die allgemeine Eigenschaft, mit Jodalkylen unter Aufspaltung des 4-Ringes Derivate zu bilden, indem der elektropositive Rest zu dem 5-Kohlenstoff-, der elektronegative Rest zu dem 2-Stickstoffatom tritt. Z. B.



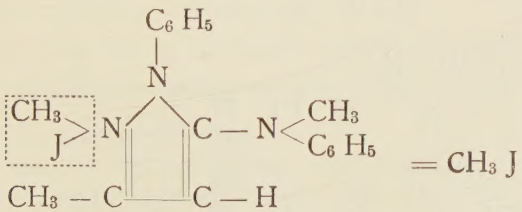
5) Dissert. Rostock 1903.
6) Dissert. Rostock 1905.
7) Dissert. Rostock 1904.
8) Dissert. Rostock 1905.
9) Dissert. Rostock 1907.
10) Ann. 339 p. 121—128.
11) Ber. d. d. chem. Ges. XXXVI, 3273.

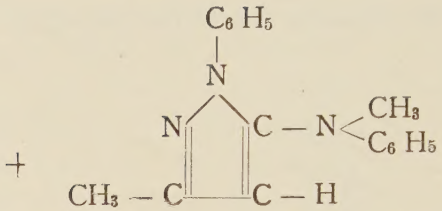
Analog ist das Verhalten der Pyrine gegenüber Säurechloriden:



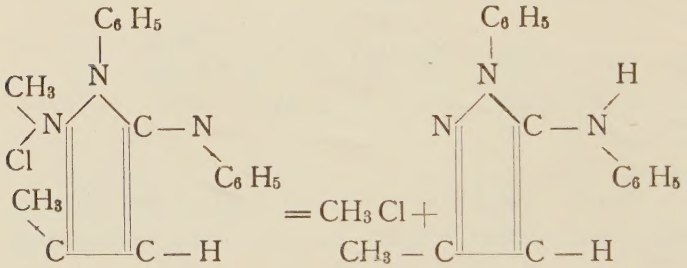


Durch Abspalten von Halogenalkyl im Vakuum erhält man daraus Körper, die ihrer Zusammensetzung nach den Pyrinen gleichen, ihrer Konstitution und ihrem Verhalten nach als Pyrazole angesehen werden müssen und die man als Pseudopyrine bezeichnet. So erhält man aus dem Jodmethylat des 2,5-Anilopyrins das 5-Methylanilopyrazol, das dem ersteren isomer ist und als Pseudoanilopyrin bekannt ist.

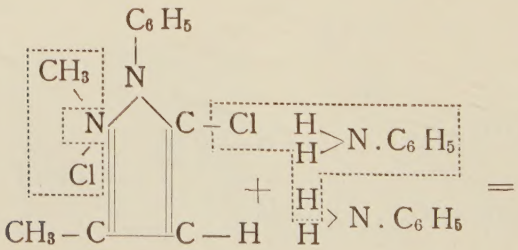


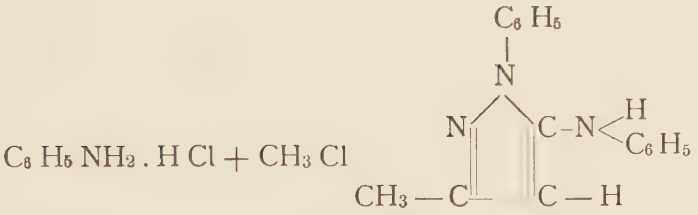


War es, wie schon oben erwähnt, möglich, die Pyrine aus den Pyrazolen darzustellen, so gelangte man andrerseits von den halogenwasserstoffsauren Salzen der Pyrine durch Abspalten von Halogenalkyl zu den Pyrazolen:

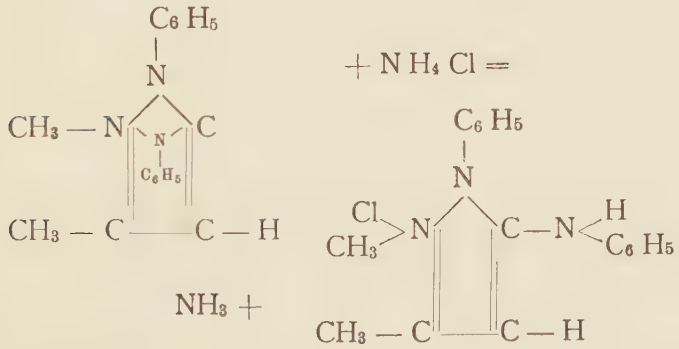


Zur Darstellung der Pyrazole fanden Hepner und Brust einen zweiten, weit bequemeren Weg, die direkte Kondensation von Antipyrinchlorid mit Aminen bei ca. 200°. Die Reaktion verläuft folgendermaßen:





An Stelle der Abspaltung von Halogenalkyl habe ich oft mit gutem Erfolg durch Sublimation des Pyrins mit Chlorammonium das Pyrazol erhalten. Unter Entwicklung von Ammoniak bildet sich dabei erst das salzsaure Salz, aus dem sich in der zweiten Phase der Reaktion durch Abspalten von Chlormethyl das Pyrazol bildet.



Die Pyrazole sind bisher wenig untersucht worden. Neben der Arbeit von Abraham[12] über das 4-Aminopyrazol sind nur das 5-Aminopyrazol[13] und das 5-Anilinopyrazol[14] genauer beschrieben.

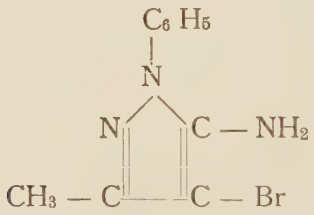
Bei allen bisher bekannten Pyrazolen zeigte sich eine große Reaktionsfähigkeit gegenüber Halogenen. So

12) Dissert. Rostock 1909.
13) Brust, Dissert. Rostock 1903; Ann. 339.
14) Hepner, Dissert. Rostock 1904; Ann 339
Gunkel, Dissert. Rostock 1902.

waren die Monohalogensubstitutionsprodukte des 5-Aminopyrazols[15] und des Anilopyrins,[16] sowie ein Tribromsubstitutionsprodukt des Anilopyrazolons[17] bekannt.

Die Anregung des Herrn Professor Dr. A. Michaelis, die noch unbekannten 4-Monobromsubstitutionsprodukte des Anilopyrins und des Anilopyrazols zu bearbeiten, lag folgender Arbeit zu Grunde.

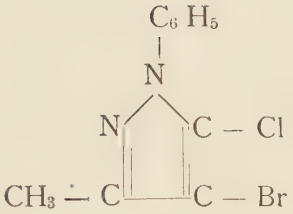
Schon Brust hatte gezeigt, daß bei Einwirkung von Brom auf eine essigsaure Lösung von 5-Aminopyrazol sich ein Monobromderivat bildete. Da erfahrungsgemäß die 4-Stellung am Pyrazolkern am leichtesten ersetzbar ist, konnte nur das 1-Phenyl-3-methyl-4-Brom-5-Aminopyrazol entstanden sein.



Aehnlich hatte Pasternack[18] durch Einwirken von Brom auf das 1-Phenyl-3-methyl-5-Chlorpyrazol ein Reaktionsprodukt erhalten, das ein Atom Brom substituiert und zwei Atome addiert enthielt; durch Behandeln mit Natronlauge gelang es ihm, die addierten Bromatome zu eliminieren und zu dem Monobromderivat, dem 1-Phenyl-3-methyl-4-Brom-5-Chlorpyrazol zu gelangen,

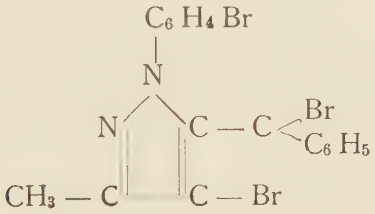
---

15) Brust, Dissert. p. 44—48; 339.
16) Ann. 385, Gunkel p. 26—27.
17) Ann. 385 p. 23.
18) Pasternack, Dissert. Rostock 1900 p. 38 f.



einen Körper, auf den ich im Laufe dieser Abhandlung noch zurückkommen werde.

Es lag nun die Vermutung nahe, daß auch aus dem Anilopyrazol beim Behandeln mit Brom das 4-Bromderivat enstehen würde. Doch zeigte Michaelis,[19] daß beim Behandeln mit Brom ein einheitlicher Körper nur bei Anwendung von 3 Mol. Brom auf 1 Mol. Pyrazol entsteht; dem betreffenden Tribromsubstituionsprodukte mußte die Formel



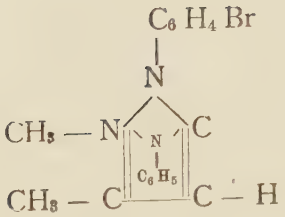
zugeschrieben werden.

Um die erwarteten Monobromverbindungen zu erhalten, sind auf Veranlassung von Herrn Professor Dr. Michaelis verschiedene Untersuchungen vorgenommen worden.

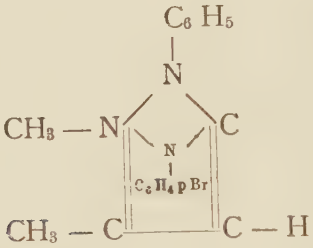
So gelangte Isert[20] zu Anilopyrinen, die das Bromatom in 1-Stellung trugen,

---

19) Ann. 385, p. 8; p. 23. Gunkel, Dissert. p. 26.
20) Dissert. Rostock 1905.



während Thomas[21] durch Kondensation von p-Bromanilin mit Antipyrinchlorid das isomere 2,5-p-Bromanilopyrin erhielt.

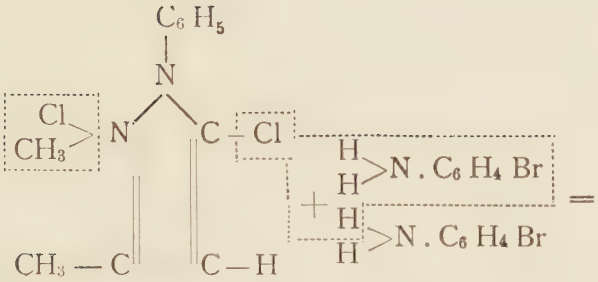


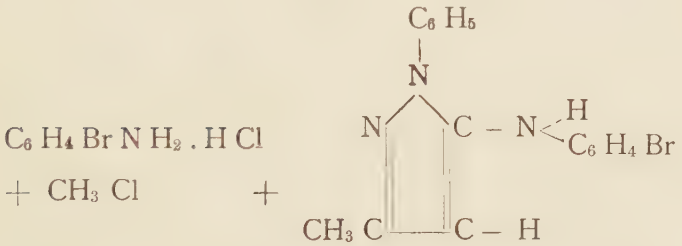
Als Ergänzung dieser Arbeit wurde von Wurl[22] das entsprechende m-Bromanilopyrin untersucht.

Es war meine Aufgabe, die entsprechenden Pyrazole darzustellen und näher zu untersuchen. Wie Hepner gezeigt hatte, konnte man Pyrazole dieser Reihe sowohl über die halogenwasserstoffsauren Salze, wie auch durch Kondensationen bei höheren Temperaturen erhalten.

Ich entschied mich für die letztere Methode. Auf die verschiedenen Erfahrungen und Schwierigkeiten werde ich im speziellen Teile eingehend zurückkommen. Die Reaktion verläuft nach der Gleichung:

21) Dissert. Rostock 1905.
22) Dissert. Rostock 1907.





Auf diese Weise stellte ich mit Leichtigkeit das m-Bromanilinopyrazol dar.

Größere Schwierigkeiten bot die Darstellung des p-Bromanilinopyrazols. Es war unmöglich, die Kondensation bei 200° durchzuführen, da p-Bromanilin sich schon bei ca. 150° in Anilin, Dibromanilin und Tribromanilin zersetzt. Ich stellte daher nach den Angaben von Thomas das p-Bromanilopyrin dar und erhielt aus dessen Chlorhydrat durch Abspalten von Chlormethyl das Pyrazol. Als zweckmäßiger fand ich das Erhitzen des Pyrins mit Chlorammonium. Unter Abspaltung von Chlormethyl und Ammoniak sublimiert gleichzeitig mit überschüssigem Salmiak das Pyrazol.

Im Gegensatz zu den Pyrinen sind die Pyrazole in Wasser fast unlöslich. Sie sind wohl charakterisierte Körper, die aber geringere Neigung zur Salzbildung

haben, als die Pyrine. Es ist dies in der viel geringeren Basizität begründet.

Von den Derivaten sind vor allem die 4-Nitrosoverbindungen von hohem Interesse.

Wie schon Michaelis[23] beim Anilopyrazol beschrieben hatte, gelang es mir auch hier, durch Einwirkung von Natriumnitrit auf alkoholisch-salzsaure Lösungen der Pyrazole Verbindungen zu erhalten, die man infolge ihrer grünen Farbe als Nitrosoverbindungen, in Anbetracht ihrer Löslichkeit in Alkali aber als Isonitrosoverbindungen auffassen muß. War die Temperatur beim Behandeln mit Natriumnitrit zu hoch, so resultierte ein zähes rotes Oel, das auf keine Weise fest zu erhalten war und das vielleicht die Isonitrosoverbindung darstellte.

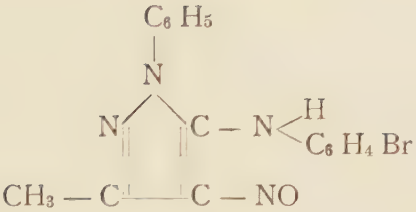
Einen wichtigen Einblick in die Konstitution des grünen Nitrosokörpers bot sein Verhalten in Lösungen, wo er sich höchst unbeständig erwies. Sowohl die alkalische Lösung, wie auch die mit Natriumnitrit versetzte salzsaure Lösung entfärbten sich nach einiger Zeit unter Ausscheidung eines gelben Körpers, der nach den Ausführungen des Herrn Professor Dr. Michaelis[24] als Furazanderivat zu bezeichnen ist.

Die leichte Zersetzbarkeit und die Erfahrungen bei der Darstellung der Nitrosoverbindungen ließen die Frage nach der Konstitution der Pyrazole auftauchen.

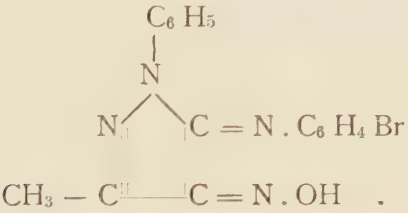
Faßte man die Reaktionsprodukte bei der Einwirkung von Natriumnitrit als Nitrosoverbindungen auf, so kam ihnen die Konstitutionsformel

---

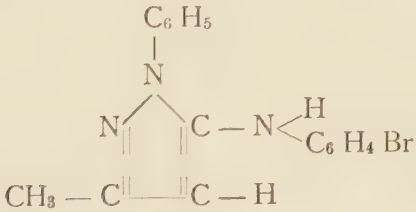
23) Ann. 385 p. 15.
24) Ann. 385 p. 4; p. 20.



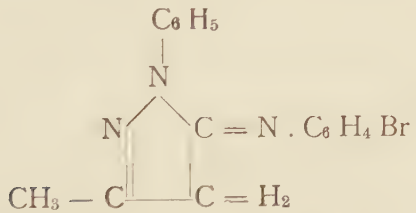
zu, während man sie als Isonitrosoverbindungen



schreiben mußte; dementsprechend konnte man von 1-Phenyl-3-methyl-5-Bromanilinopyrazolen

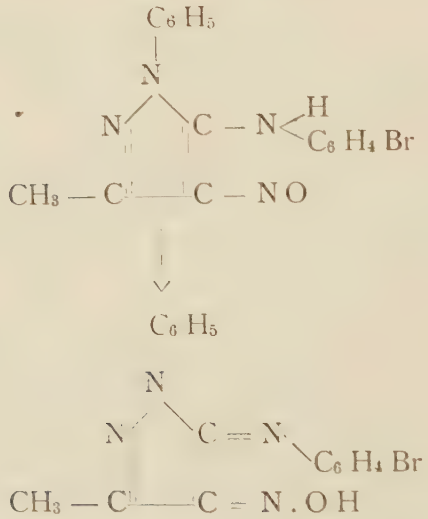


und andrerseits von 5-Bromanilopyrazolonen sprechen.

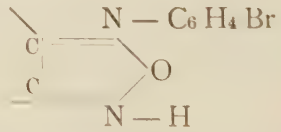


Da nun beim Lösen der grünen Nitrosoverbindungen in Natronlauge tiefrote Lösungen erhalten wurden,

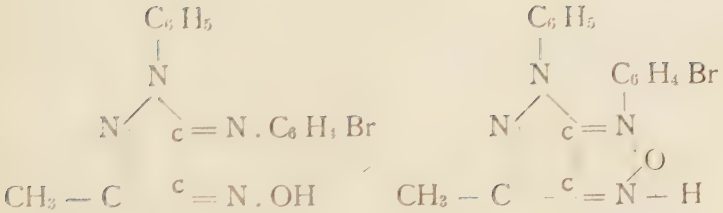
andrerseits bei zu hohen Temperaturen bei der Darstellung eine zähe rote Masse entstand, die als Isonitrosoderivat anzusehen war, so lag der Gedanke nahe, daß die grüne Nitrosoverbindung in alkalischer Lösung als 4-Isonitroso-5-anilopyrazolon reagiert, wodurch auch die Umlagerung in das Dihydrofurazanderivat eine Erklärung fände. In der ersten Phase der Reaktion würde demnach aus dem 4-Nitroso-5-anilopyrazol durch Wanderung des Wasserstoffatoms ein 4-Isonitroso-5-anilopyrazolon entstehen:



während sich daraus in zweiter Phase durch Wanderung des Sauerstoffs unter Schließung des Furazanringes

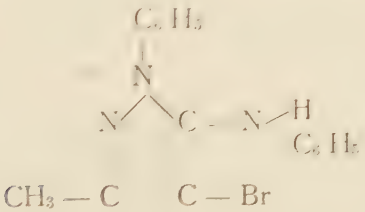


das Dihydrofurazanderivat bilden müßte:

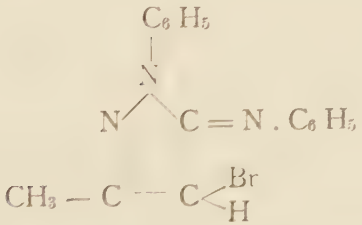


Diese Furazanverbindungen darzustellen gelang mir bei der meta- wie bei der para-Verbindung.

Die Annahme der Anilinopyrazolformel fand im weiteren eine Bekräftigung in dem noch näher zu beschreibenden 4-Brom-5-anilinopyrazol, bei dem in 4-Stellung unzweifelhaft nur das Bromatom



und nicht, wie es die Anilopyrazolonformel fordern würde,

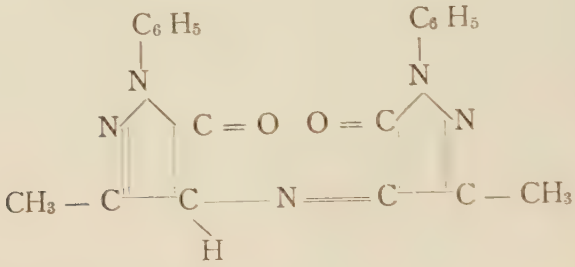


ein Brom- und ein Wasserstoffatom gebunden ist, wie dies im folgenden noch näher erklärt werden wird.

Aus der Nitrosoverbindung des m-Bromanilinopyrazols stellte ich durch Reaktion mit Zinn und Salz-

säure die Amidoverbindung dar. Auch hier sei auf die bezügliche nähere Beschreibung im speziellen Teil hingewiesen.

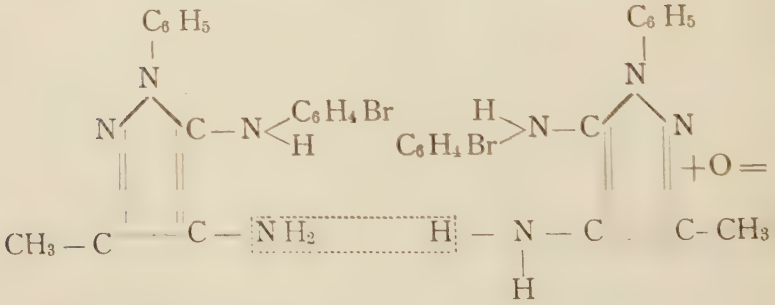
Wie schon Abraham[25] nachgewiesen hatte, zeigen 4-Amidoverbindungen die Neigung, sich durch den Sauerstoff der Luft zu oxydieren und in stabilere Verbindungen, die Rubazonsäuren,



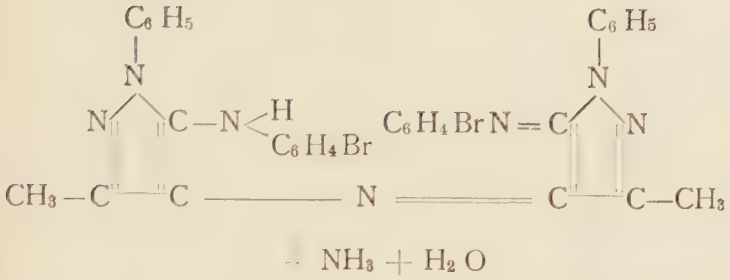
überzugehen.

Ein ähnliches Verhalten beobachtete Michaelis[26] an dem 4-Amidoderivat des Anilinopyrazols.

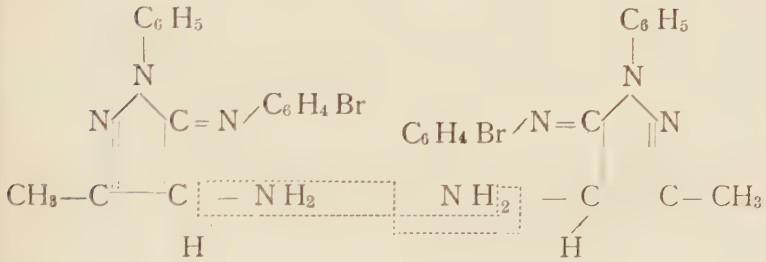
Ich erhielt bei der m-Verbindung rote voluminöse Derivate, die aber nicht krystallinisch zu erhalten waren. Es lagen wahrscheinlich Körper vor, die der Rubazonsäure analog konstituiert waren.



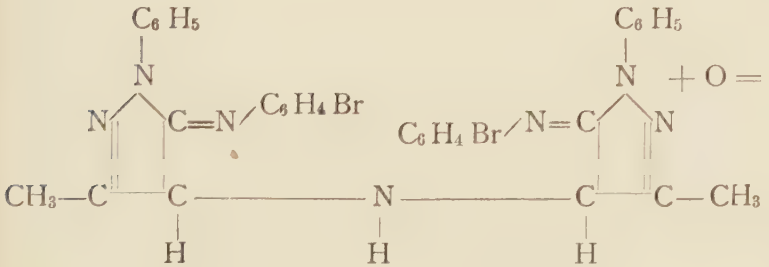
25) Dissert. Rostock 1909.
26) Ann. 385 p. 7.

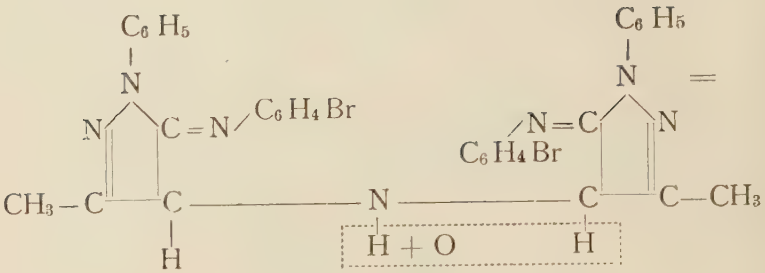


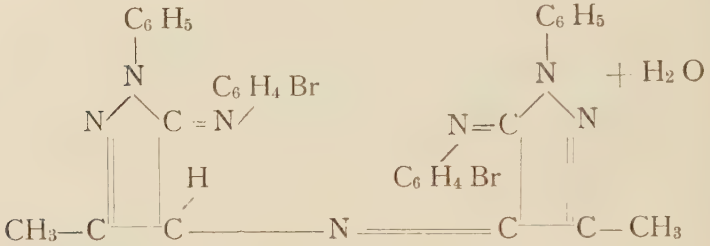
Nimmt man die Anilopyrazolonformel an, so würde die Reaktion wie folgt verlaufen:



woraus durch Oxydation







wiederum ein der Rubazonsäure entsprechender Körper entstehen würde.

Infolge der geringen vorhandenen Menge war leider sowohl die Analyse wie auch die weitere Verarbeitung der Körper unmöglich gemacht.

Waren somit die in 1- und 5-Stellung durch Brom substituierten Anilopyrine und Pyrazolone bekannt, so blieb nur noch die letzte Aufgabe, ein 4-Bromanilino-pyrazol darzustellen.

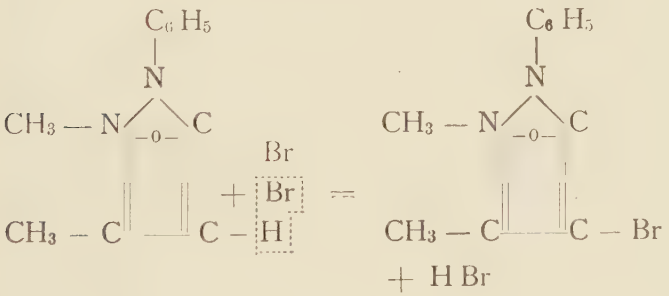
Eine Angabe, aus dem Anilopyrin durch Behandeln mit Brom ein 4-Bromanilopyrin zu erhalten, habe ich nirgends in der Literatur gefunden.

Da die schon oben erwähnten Versuche, aus dem Anilinopyrazol das 4-Bromderivat direkt zu erhalten, kein Ergebnis gebracht hatten, lag es nahe, von einem Körper auszugehen, der schon das Brom in 4-Stellung trug und daraus das Pyrin und Pyrazol darzustellen.

Zunächst versuchte ich deshalb, es durch Einwirkung von Brom auf eine essigsaure Lösung von Antipyrinchlorid zu erhalten; es schien dies um so wahrscheinlicher, da Pasternack aus dem 1-Phenyl-3-methyl-5-Chlorpyrazol das 4-Bromderivat auf diese Weise erhalten hatte. Aber alle Versuche schlugen fehl, da sich wohl ein gelber Körper in großen Mengen abschied, dieser aber sich als Additionsprodukt erwies, das schon an der Luft langsam, schneller beim Umkrystallisieren alles Brom abgab und in das Antipyrinchlorid überging.

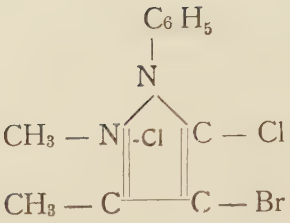
Diese mißglückten Versuche bewogen mich, auf das Antipyrin selbst zurückzugreifen und in dieses alles Brom einzuführen.

Aus diesem Grunde stellte ich mir das von Knorr[27] beschriebene 4-Bromantipyrin dar, indem ich 2 Mol. Brom auf ein 1 Mol. Antipyrin einwirken ließ:



Entsprechend den Untersuchungen von Pasternack[28] über das Antipyrinchlorid versuchte ich, durch Einwirkung von Phosphoroxychlorid das Chlormethylat des 1-Phenyl-3-methyl-4-Brom-5-Chlorpyrazols darzustellen.

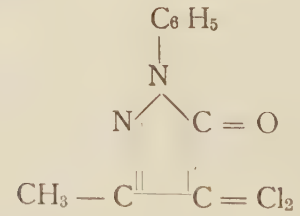
27) Ann. 238 p. 216.



Während aber die Reaktion beim Antipyrin sich ganz glatt vollzieht, war es in diesem Falle sehr schwierig, die beiden Körper zur Reaktion zu bringen.

Es bilden sich beim Erhitzen der Komponenten im Bombenrohr neben unverändertem Bromantipyrin das 4-Brom-5-Chlorpyrazol, indem wahrscheinlich das 4-Bromantipyrinchlorid sofort das Chlormethyl abspaltet; dieselbe Erscheinung konnte auch beobachtet werden, wenn bei der Kondensation die Temperatur über 135° stieg.

In Rücksicht auf die stärker chlorierende Wirkung des Phosphorpentachlorids behandelte ich das 4-Bromantipyrin damit. Ich erhielt einen weißen krystallinischen Körper, der sich aber bei näherer Untersuchung als frei von Brom erwies. Wahrscheinlich ist das 4-Bromatom durch Chlor ersetzt worden, wie ja auch Knorr[29] durch Einwirkung von Phosphorpentachlorid auf 1-Phenyl-3-methyl-5-pyrazolon ein 4-Dichlorpyrazolon erhalten hatte:

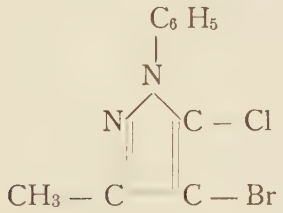


28) Dissert. Rostock 1900 p. 10 ff.
29) Ann. 238 p. 178.

Auf die einzelnen Versuche werde ich im speziellen Teil noch zurückkommen.

Somit war auch diese Hoffnung, das 4-Bromantipyrinchlorid zu erhalten, gescheitert.

Es blieb nun noch die letzte Möglichkeit, den gesuchten Körper durch Anlagerung von Chlormethyl an das schon oben erwähnte 1-Phenyl-3-methyl-4-Brom-5-Chlorpyrazol zu erhalten.

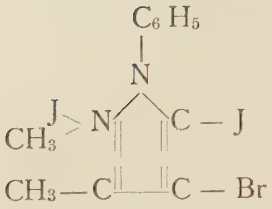


Ich stellte mir diesen Körper mit geringen Modifikationen nach den Angaben von Pasternack[30] dar. Die Einführung der Methylgruppe in 2-Stellung bot aber neue Schwierigkeiten. Man kann zwar durch Behandeln mit Jodmethyl ein Anlagerungsprodukt erhalten, doch wird dabei gleichzeitig das 5-Chloratom durch Jod ersetzt unter Bildung eines Jodpyrazols.[31]

---

30) Dissert. Rostock 1900 p. 38.

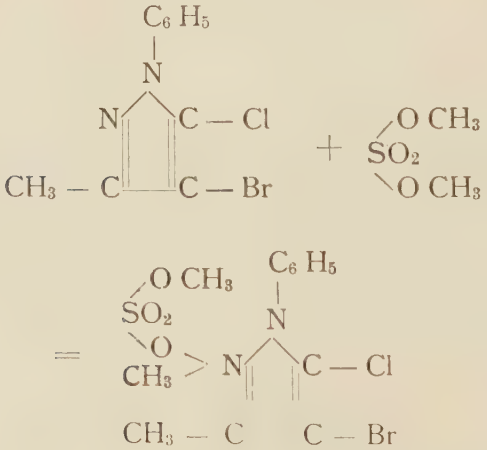
31) Vgl. Pasternack, Dissert. p. 41. Später habe ich ersehen, daß sich doch unter veränderten Bedingungen direkt das Jodmethylat des Chlorpyrazols erhalten läßt (Michaelis und Bindewald, Ann. Chem. 320, 24), doch ist die Methode über das Sulfatmethylat bequemer.



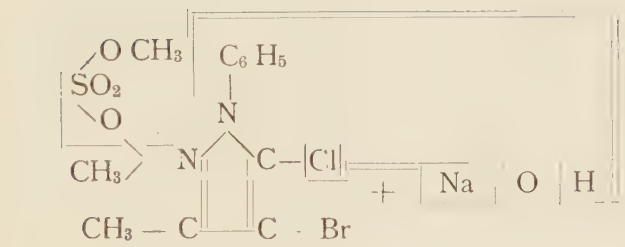
Angeregt durch die günstigen Resultate, die in neuerer Zeit mit Dimethylsulfat zur Einführung von Methylgruppen erzielt worden sind, griff ich zu diesem Körper.

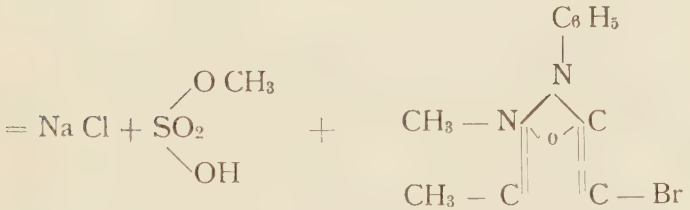
Da das 4-Brom-5-Chlorpyrazol bereits bei 56° schmilzt, mußte die Temperatur des Wasserbades genügend sein, die Reaktion herbeizuführen.

Wie die Untersuchungen zeigten, fand dabei direkte Addition nach folgender Gleichung statt:

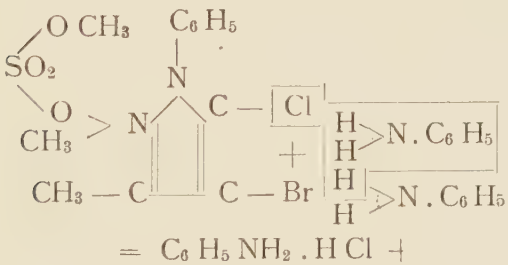


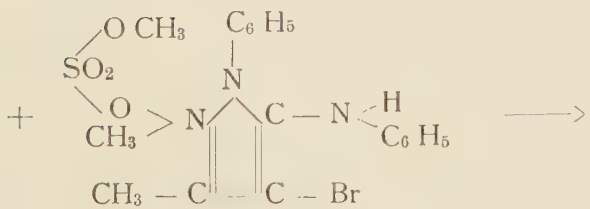
Die leichte Ueberführbarkeit dieses Körpers in das Antipyrin beim Behandeln mit Natronlauge entspricht dem Verhalten des Antipyrinchlorids Alkalien gegenüber.

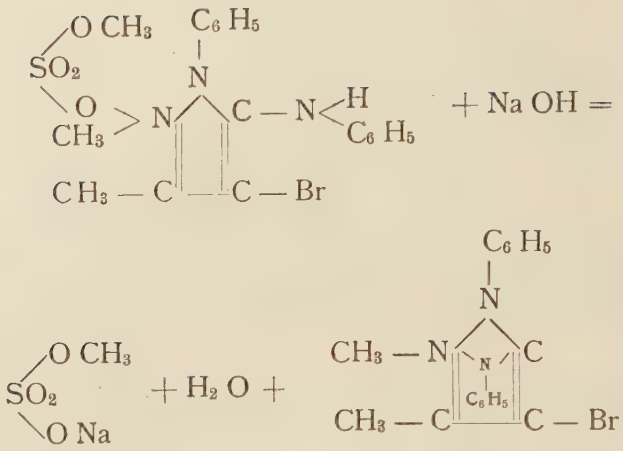




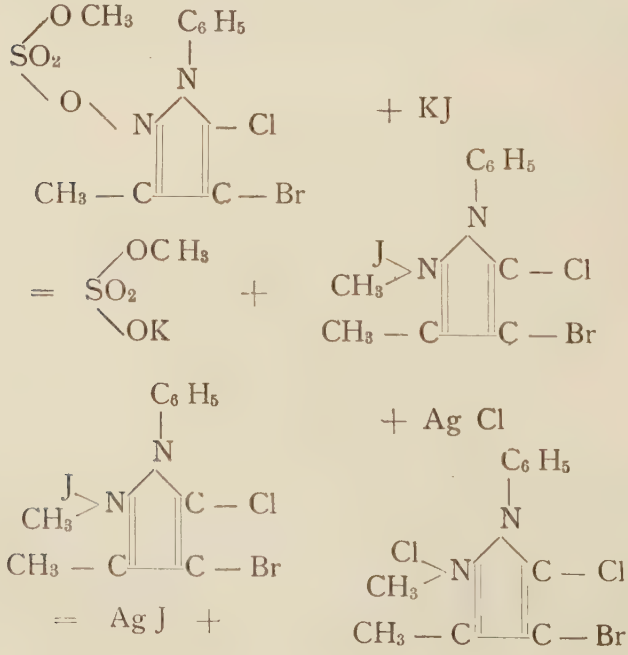
Schon das rohe Methylierungsprodukt liefert beim Kondensieren mit Anilin bei 120° und nachherigem Behandeln mit Natronlauge das 4-Brom-2,5-anilopyrin.







Zweckmäßiger ist es jedoch, durch Behandeln mit Jodkalium das Jodmethylat darzustellen:



Beim Behandeln des Jodmethylates mit frisch gefälltem Chlorsilber tauschen Chlor und Jod ihre Plätze, und man erhält das 4-Bromantipyrinchlorid. Nur da dieser Körper in Zukunft bei Darstellung von 4-Bromderivaten evtl. eine Rolle spielen dürfte, sei seine Darstellung hier erwähnt; zur Kondensation mit Anilin zog ich es vor, das Jodmethylat anzuwenden. Auch hierbei erhält man das Pyrin durch Behandeln des gebildeten jodwasserstoffsauren Salzes mit Natronlauge.

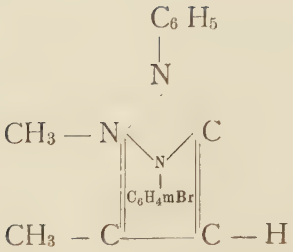
Die ganze Darstellung ist analog der Darstellung des Anilopyrins aus dem Chlormethylate des Chlorpyrazols.

Das 4-Brom-2,5-anilopyrin zeigt entsprechend den isomeren 2,5-Bromanilopyrinen und dem 1-Bromanilopyrin stark alkalische Reaktionen. Von Interesse war eine Zusammenstellung der vier isomeren Körper und ihrer Derivate. Daß diese Körper tatsächlich isomer und nicht identisch sein mußten, war sowohl durch die theoretischen Untersuchungen,[32] wie auch durch die früheren Versuche notwendigerweise gefordert.

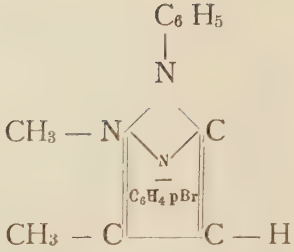
Die nachfolgende Tabelle zeigt, daß die Schmelzpunkte der entsprechenden Derivate vollständig verschieden sind. Sonderbarerweise liegen die Schmelzpunkte des 4-Brom2,5-anilopyrins und seiner Derivate — mit einer einzigen Ausnahme — zwischen denen des 1-Bromanilopyrins und denen des 5-p-Bromanilopyrins.

---

32) Ann. 339 p. 132.



2,5 - m - Bromanilopyrin [33]
Schmelzpunkt: [bleibt ölig].



2,5 - p-Bromanilopyrin [34]
Schmelzpunkt 81°.

Platindoppelsalz:

Schmelzpunkt 211° Schmelzpunkt 115°.

Salzsaures Salz:

Schmelzpunkt — Schmelzpunkt 219°.

Pikrinsaures Salz:

Schmelzpunkt 190° Schmelzpunkt 159°.

Jodwasserstoffsaures Salz:

Schmelzpunkt 205° Schmelzpunkt 206°.

Jodmethylat:

Schmelzpunkt 133° Schmelzpunkt 193°.

Chlormethylat:

Schmelzpunkt — Schmelzpunkt —.

Jodäthylat:

Schmelzpunkt 118° Schmelzpunkt 176°.

Chloräthylat:

Schmelzpunkt — Schmelzpunkt —.

Jodbenzoylat:

Schmelzpunkt 199° Schmelzpunkt 185°.

Jodacetylat:

Schmelzpunkt 181° Schmelzpunkt 173°.

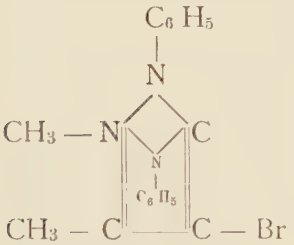
Pseudopyrin:

Schmelzpunkt 85° Schmelzpunkt 84°.

33) Wurl, Dissert. Rostock 1907.
34) Thomas, Dissert. Rostock 1905.

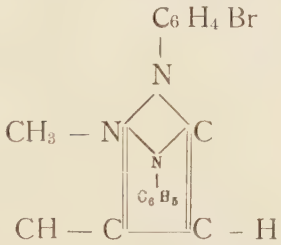
Pyrazolon:

Schmelzpunkt 114°



4 - Brom- 2,5 -anilopyrin
Schmelzpunkt 108°.

Schmelzpunkt 136°.



1 - Bromphenyl
2,5 - anilopyrin [35]
Schmelzpunkt 117°.

Platindoppelsalz:

Schmelzpunkt 129° Schmelzpunkt 207°.

Salzsaures Salz:

Schmelzpunkt 213° Schmelzpunkt 202—203°.

Pikrinsaures Salz:

Schmelzpunkt 162° Schmelzpunkt 193°.

Jodwasserstoffsaures Salz:

Schmelzpunkt 203° Schmelzpunkt 176°.

Jodmethylat:

Schmelzpunkt 211° Schmelzpunkt 157°.

Chlormethylat:

Schmelzpunkt 216° Schmelzpunkt 157°.

Jodäthylat:

Schmelzpunkt 199° Schmelzpunkt —.

Chloräthylat:

Schmelzpunkt 189° Schmelzpunkt —.

Jodbenzoylat:

Schmelzpunkt 176° Schmelzpunkt 172°.

---

35) Isert, Dissert. Rostock 1905.

Jodacetylat:

Schmelzpunkt 198° Schmelzpunkt 218°.

Pseudopyrin:

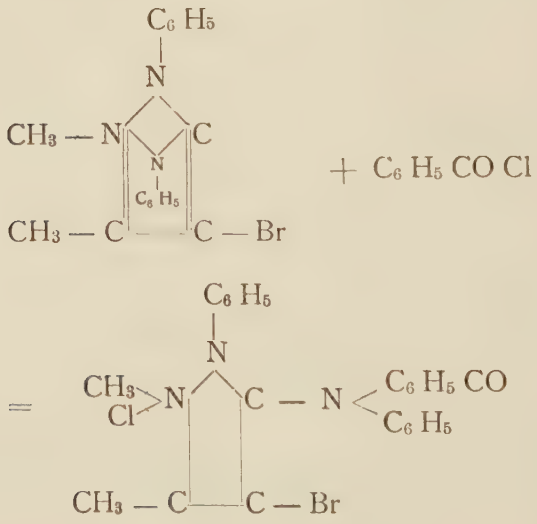
Schmelzpunkt [ölig] Schmelzpunkt 20°.

Pyrazolon:

Schmelzpunkt 138° Schmelzpunkt 106°.

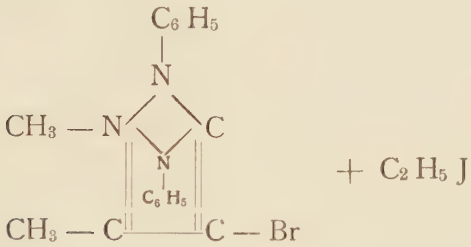
Im übrigen ist das Verhalten ganz dem der isomeren Verbindungen analog. Wie jene zeigt es große Additionsfähigkeit gegenüber Säurechloriden und Halogenalkylen. Auch die charakteristische Hygroskopizität des salzsauren und die große Krystallisationsfähigkeit des jodwasserstoffsauren Salzes findet sich beim 4-Bromanilopyrin.

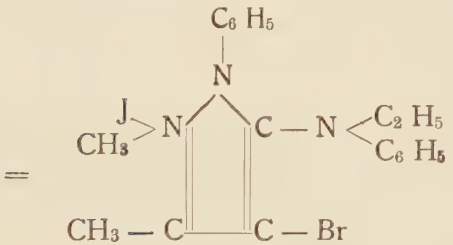
Beim Behandeln mit Säurechloriden tritt sofortige Reaktion ein; unter Aufspaltung des Vierringes tritt der elektronegative Rest zu dem 5wertigen 2-Stickstoff, während der elektropositive Rest in 5-Stellung tritt; z. B.:



Das stark exotherme Verhalten bei dieser Reaktion ist ein Beweis für die hohe Spannung der 2,5-Bindung der Pyrine.

Auch beim Behandeln mit Halogenalkylen tritt Sprengung des Vierringes ein; z. B.:





Erhitzt man diese Halogenalkylate im Vakuum, so entstehen unter Abspaltung des 2-Jodmethyls Körper, die den Ausgangspyrinen isomer sind, und die man als Pseudopyrine bezeichnet, da sie ihrer Reaktion gemäß unzweifelhaft als Pyrazole aufzufassen sind. Man erhält so zu den oben erwähnten vier isomeren Bromanilopyrinen vier weitere isomere Körper, die sich in chemischer Hinsicht — geringere Basizität — und in physikalischer Hinsicht — geringere Löslichkeit in Wasser — scharf von den ersteren unterscheiden.

Diese acht isomeren Körper zeigen in ihren Schmelzpunkten große Verschiedenheiten, ein Beweis, daß man es nicht mit identischen Produkten zu tun hat.

5-m-Bromanilopyrin, Schmelzpunkt unter 0°.
Pseudo- „ Schmelzpunkt 85°.
5-m-Bromanilopyrin, Schmelzpunkt 81°.
Pseudo- „ Schmelzpunkt 84°.
1-p-Bromanilopyrin, Schmelzpunkt 117°.
Pseudo- „ Schmelzpunkt 120°.
4-Bromanilopyrin, Schmelzpunkt 108°.
Pseudo- „ Schmelzpunkt.
[nicht fest erhalten].

Wie fast alle bisher bekannten Chlorbenzoylate und Chlorazetylate sind auch die beim 4-Bromanilopyrin erhaltenen hygroskopisch und lassen sich nur durch Ueberführen in die Jodderivate mit Hilfe von Jodkalium identifizieren.

Durch Erhitzen des jodwasserstoffsauren 4-Bromanilopyrins erhielt ich bei 215° und 22 mm Druck einen öligen Körper, zu dem ich auch durch Sublimieren des Pyrins mit Chlorammon gelangte, der aber auf keine Weise fest zu erhalten war.

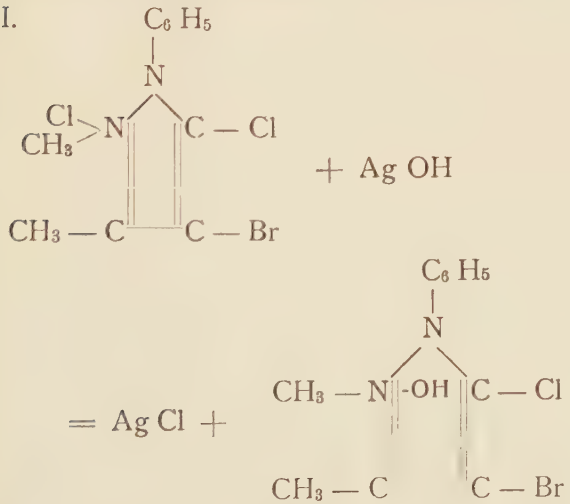
Ich kondensierte deshalb 1 Molekül 4-Bromantipyrinchlorid mit 2 Molekülen Anilin bei 160°; aus dem harzigen Reaktionsprodukt erhielt ich nach öfterem Umkrystallisieren einen Körper, der sonderbarerweise halogenfrei war. Die Menge des erhaltenen Körpers reichte leider nicht aus, um ihn analysenrein zu erhalten Kondensierte ich die Körper bei 200°, so fand wahrscheinlich eine Zerstörung der Moleküle statt, was einerseits aus dem intensiven Geruch nach Chlorpyrazol und andererseits aus dem Umstande hervorging, daß das Reaktionsprodukt, eine dunkle, rotbraune zähe Masse, auf keine Weise fest zu erhalten war.

Da Brom in 4-Stellung sich stets durch seine feste Bindung in allen bisher bekannten Fällen ausgezeichnet hatte, war dieses Resultat um so merkwürdiger.

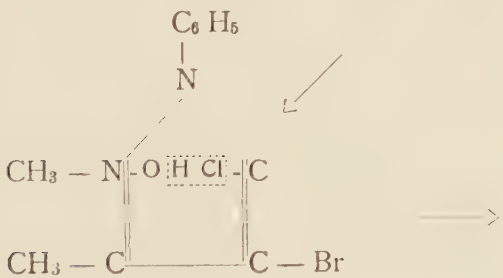
Die 4-Stellung des Bromes im 4-Bromantipyrinchlorid ging einerseits aus der Darstellung vermittels des 4-Brom-5-Chlorpyrazols hervor, andererseits konnte ich dieselbe durch Ueberführen in das 4-Bromantipyrin nachweisen. Dies geschah durch Behandeln mit Natronlauge oder frisch gefälltem Silberoxyd. Nach den bisherigen Erfahrungen mußte dabei das in 2-Stellung befindliche Chloratom mit dem Silber reagieren.

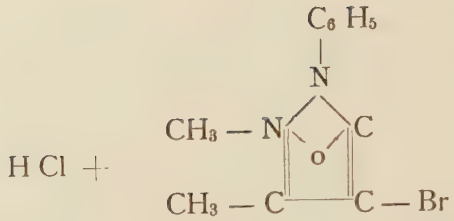
Die Reaktion verläuft in zwei Phasen:

I.

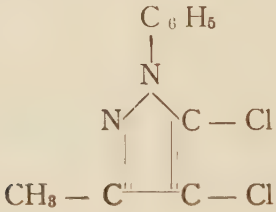


II.



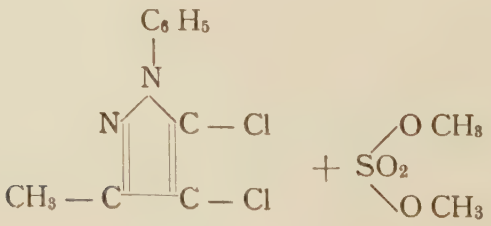


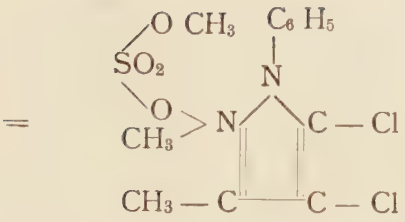
Um jenes merkwürdige Verhalten des Bromantipyrinchlorids beim Kondensieren mit Anilin aufzuklären, stellte ich nach den Angaben von Pasternack das 4,5-Dichlorpyrazol



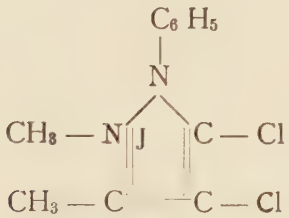
durch Behandeln von 5-Chlorpyrazol mit Phosphorpentachlorid dar.

Durch einstündiges Erhitzen mit Dimethylsulfat erhielt ich, analog dem 4-Brom-5-Chlorpyrazol, daraus ein Additionsprodukt,





das beim Behandeln mit Jodkaliumlösung in



das Jodmethylat des 4,5-Dichlorpyrazols überging.

Um aus diesem Körper ein 4-Chlor-5-Anilopyrazol darzustellen, habe ich ein inniges Gemisch mit frisch destilliertem Anilin kondensiert, wobei die Temperatur konstant über 160° gehalten wurde, um das Jodmethyl abzuspalten. Aus dem Reaktionsprodukt erhielt ich nach längerem Stehen einen Körper, der sich ebenfalls als halogenfrei erwies, also vollkommen mit dem entsprechenden 4-Bromderivat übereinstimmte.

Eine Begründung für dieses unerwartete Verhalten war nicht zu finden.

Wie schon oben (S. 13) erwähnt, bin ich von der Mitteilung [36] ausgegangen, daß bei der Behandlung von

---

36) Ann. 385 p. 25.

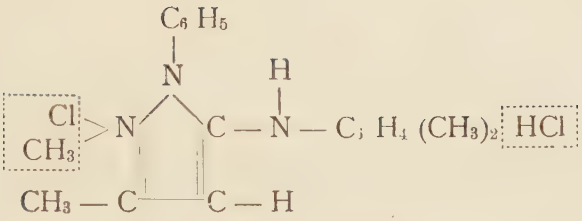
Anilinopyrazol mit Brom ein einheitlicher Körper, nämlich ein Tribromsubstitutionsprodukt, nur bei Anwendung von drei Molekülen Brom auf ein Molekül Anilinopyrazol ensteht. Auf Veranlassung von Herrn Professor Dr. Michaelis habe ich nochmals die Versuchsbedingungen untersucht. Bei Anwendung von weniger als ein Molekül Brom auf eine Lösung von ein Molekül Anilopyrazol in Eisessig bildete sich ein Körper, der, in Wasser gegossen, sich in Form eines weißen Harzes abschied, das aus allen Lösungsmitteln, mit Ausnahme von Ligroïn, wieder ölig sich ausschied, während das Tribromprodukt aus Alkohol z. B. in derben Nadeln krystallisierte. Aus viel heißem Ligroïn erhielt ich feine weiße Nädelchen, die durch die Analyse als Monobromderivat charakterisiert wurden.

Um die 4-Stellung des Bromatoms zu beweisen behandelte ich eine alkoholisch-salzsaure Lösung mit Natriumnitrit.

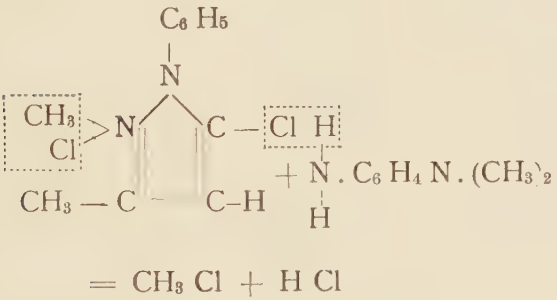
Da hierbei keine Reaktion eintrat, mußte unbedingt die 4-Stellung besetzt sein durch das eine Bromatom und der vorliegende Körper somit das gesuchte 4-Brom-5-anilinopyrazol sein.

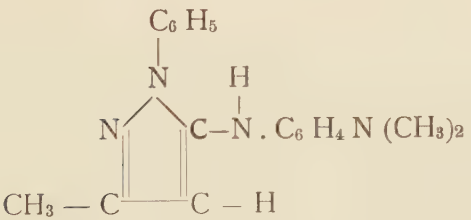
Zum Schluß möchte ich noch einige Versuche mit dem von Doepmann[37] beschriebenen 2,5-p-Dimethylphenylendiaminopyrin anführen. Auf Veranlassung von Herrn Professor Dr. Michaelis habe ich versucht, aus diesem schön krystallisierenden Körper das entsprechende Pyrazol darzustellen. Die beiden schon erwähnten Methoden zur Darstellung der Pyrazole, die Abspaltung von Halogenalkyl von einem halogenwasserstoffsauren Salze des Pyrins,

37) Dissert. Rostock 1908.



wie auch die Kondensation von Antipyrinchlorid mit p-Amidodimethylanilin bei 200°,





führten zum Ziele. In beiden Fällen aber erhielt ich das Pyrazol in Form einer spröden, glasartigen, olivgrünen Masse, die an der Luft bald zu einem zähen Oel zerfloß und auf keine Weise fest zu erhalten war.

Von den dargestellten Salzen wurde nur das Pikrat, und auch dieses erst nach vielmaligem Umkrystallisieren

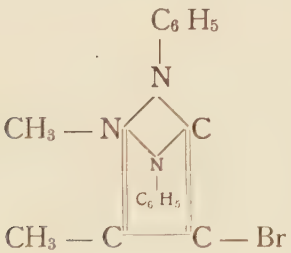
in krystallinischer Form erhalten und das Pyrazol dadurch identifiziert.

Infolge dieser unangenehmen physikalischen Eigenschaften — der geringen Krystallisationsfähigkeit und der Zerfließlichkeit an der Luft — sah ich mich gezwungen, von einer weiteren Bearbeitung des Pyrazols abzusehen.

Experimenteller Teil.

I.

Das 1-Phenyl-2,3-Dimethyl-4-brom-2,5-anilopyrin und seine Derivate.



Wie ich schon in der Einleitung erwähnt habe, ist mir die Darstellung des 4-Brom-5-anilinopyrazols erst nach Ueberwindung größerer Schwierigkeiten gelungen. Da die Versuche einiges Interesse besitzen, möchte ich kurz darauf eingehen. Wie schon eingangs erwähnt,[1] resultiert bei Einwirkung von 3 Mol. Brom auf Anilinopyrazol ein Tribromsubstitutionsprodukt. Um das in 4-Stellung substituierte Monobromderivat zu erhalten, behandelte ich Antipyrinchlorid mit Brom, um

1) Vgl. Ann. 385 p. 23.

erhalten. Auf diese Weise erhielt ich einen gelben krystallinischen Körper, der beim Stehen an der Luft aus dem erhofften 4-Bromantipyrinchlorid durch Kondensation mit Anilin das Pyrin und das Pyrazol zu einen intensiven Bromgeruch verbreitete. Auch stieg der Schmelzpunkt beim öfteren Umkrystallisieren von 112° bis auf 224°, dem Schmelzpunkt des Antipyrinchlorids, wobei die gelbe Farbe allmählich in weiß überging. Die Untersuchung zeigte, daß sich tatsächlich das Antipyrinchlorid zurückgebildet hatte, daß das Brom also nur addiert sein konnte. Auch mehrstündiges Kochen am Rückflußkühler mit Brom und Eisessig substituierte im Antipyrinchlorid nicht das 4-Wasserstoffatom.

Um das 4-Bromantipyrinchlorid zu erhalten, ließ ich nun auf 4-Bromantipyrin Phosphoroxychlorid einwirken. Das 4-Bromantipyrin erhielt ich nach den Angaben von Knorr[2] in guten Ausbeuten durch Behandeln der Chloroformlösung des Antipyrins mit Brom.

Ich erhitzte im Oelbade 3 bis 8 Stunden bei 130 bis 135° die einfache, doppelte und dreifache berechnete Menge von Phosphoroxychlorid mit dem vollständig trocknen 4-Bromantipyrin, immer erhielt ich dieses aber in unverändertem Zustande wieder zurück.

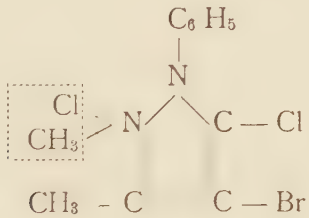
Ließ ich dagen das Phosphoroxychlorid im Bombenrohr auf das 4-Bromantipyrin einwirken, so erhielt ich neben unverändertem Bromantipyrin das 4-Brom-5-Chlorpyrazol, eine Erscheinung, die sich, wenn auch in geringem Maße, beim Kondensieren im Kolben ge-

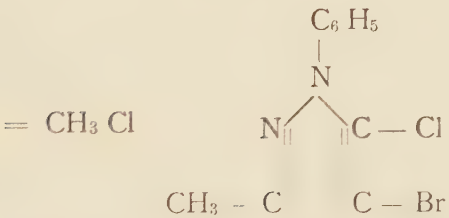
---

2) Annalen 238 p. 215, 216.

zeigt hatte, sobald die Temperatur über 135° gestiegen war.

Wie schon in der Einleitung angegeben, bildet sich wahrscheinlich zuerst das 4-Bromantipyrinchlorid, das aber unter Abspaltung vom Chlormethyl sofort wieder zerfällt,





eine Annahme, die durch das aus dem Bombenrohr beim Oeffnen entweichende Chlormethyl bestätigt wurde.

Mit Rücksicht auf die stark chlorierende Wirkung des Phosphorpentachlorids wurde die Kondensation nun mit diesem 3 Stunden bei 130—135° durchgeführt. Da die erhaltene hellbraune zähe Masse weder mit Wasser noch mit Natriumkarbonat reagierte, löste ich sie in Alkohol und erhielt nach mehrmaligem Umkrystallisieren farblose Blättchen, die bei 63° schmolzen; die nähere Untersuchung des Körpers ergab jedoch, daß er kein Brom mehr enthielt. Das in 4-Stellung gebundene Bromatom ist wahrscheinlich durch Chlor ersetzt worden,

eine Vermutung, die auch durch eine, auf den dazu berechneten Wert annähernd stimmende Stickstoffbestimmung an Wahrscheinlichkeit gewinnt.

Die letzte Möglichkeit, das 4-Bromantipyrinchlorid darzustellen, bestand nun darin, an das von Michaelis und Pasternack dargestellte 1-Phenyl-3-methyl-4-Brom-5-Chlorpyrazol in 2-Stellung Halogenalkyl anzulagern.

Aus dem 1-Phenyl-3-methyl-5-Chlorpyrazol wurde durch Behandeln mit Brom in petrolätherischer Lösung ein Perbromid dargestellt, das beim Erwärmen mit Natronlauge das 4-Bromderivat ergab. Ich zog es vor, die Substanz aus absolutem Aether zu krystallisieren, anstatt, wie Pasternack, aus verdünntem Alkohol. Man erhält so einesteils reinere Krystalle bei besseren Ausbeuten und andernteils ein absolut trockenes Material, ein Umstand, der für die folgende Methylierung von der größten Bedeutung ist.

Aus diesem Körper erhält man am besten das Jodmethylat über das Sulfatmethylat, durch Anlagerung von Dimethylsulfat.

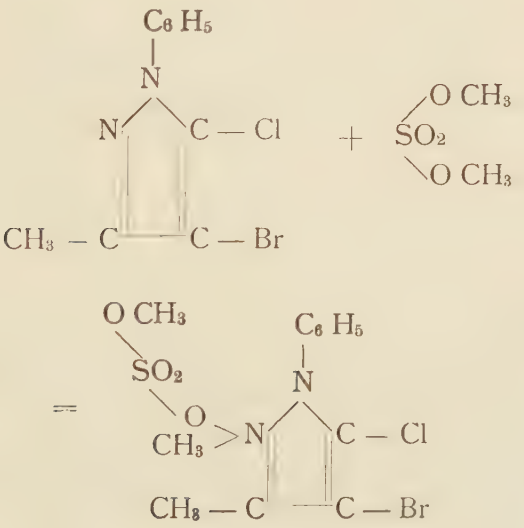
Von größter Bedeutung war hierbei die Anwendung vollkommen trockener Agentien und Apparate, da geringe Mengen von Feuchtigkeit die Ausbeuten auf ein Viertel bis ein Zehntel herunterdrückten.

Wichtig waren auch die Temperatur und die Zeitdauer der Methylierung. Der anfängliche Versuch, im offenen Schälchen zu methylieren, lieferte fast keine Ausbeute. Da das 4-Brom-5-Chlorpyrazol schon bei 56° schmilzt, war die Temperatur des Wasserbades genügend, die Reaktion einzuleiten; ein Erhitzen von ca. $^1/_2$ Stunde genügte, um die Methylierung durchzuführen.

Es wurden 40 g 1-Phenyl-3-methyl-4-Brom-5-Chlorpyrazol mit 30 g getrocknetem Dimethylsulfat in einem trockenen Kölbchen übergossen und an einem langen Steigrohr eine Stunde im Wasserbade erwärmt. Anfangs schmilzt das 4-Brom-5-Chlorpyrazol unter dem Dimethylsulfat, nach einiger Zeit aber erstarrt das Ganze zu einem hellgrauen Krystallbrei, den man mit heißem Wasser herauslöst, filtriert und die beim Erkalten abgeschiedenen Krystalle absaugt. Der Körper löst sich leicht in Alkohol, Chloroform, heißem Wasser und verdünnten Säuren sowie in Natronlauge; er ist schwer löslich in Aceton, Aether, Toluol, Benzol, Ligroin; Petroläther und kaltes Wasser lösen ihn nicht.

Der analysenreine Körper, den man aus Chloroform in Gestalt wasserklarer großer Hexaëder erhält, schmilzt bei 224°.

Die Konstitution des Körpers geht aus der folgenden Gleichung hervor:



Die Eigenschaft dieses Körpers, sich beim Behandeln mit Natronlauge in das 4-Bromantipyrin zu verwandeln, ist schon in der Einleitung näher beschrieben und erklärt worden.

Stickstoffbestimmung:

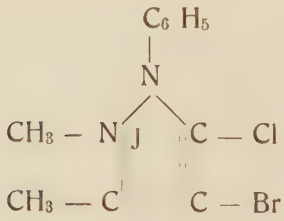
0,1020 g Substanz ergaben bei 754 mm Druck und 23° C 6,7 ccm Stickstoff.

Schwefelbestimmung:

0,2103 g Substanz ergaben 0,1264 g $BaSO_4$.

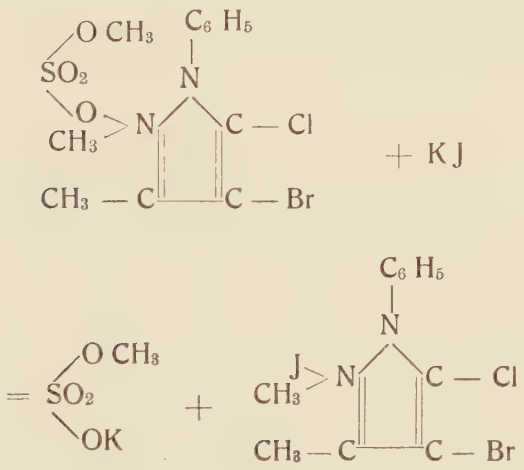
Berechnet:	Gefunden:
N = 7,44 %	7,64 %.
S = 8,05 %	8,26 %.

Jodmethylat des 4-Brom-5-chlorpyrazols.



Zur Darstellung dieses Körpers versetzte ich die wässerige Lösung des oben beschriebenen Sulfatmethylates mit einer konz. Jodkaliumlösung. Die Flüssigkeit erstarrte sofort zu einem weißen Krystallbrei. Nach einmaligem Umkrystallisieren erhielt ich das Jodmethylat

analysenrein in Form von blendend weißen Krystallnadeln, die bei 225° schmolzen und sich in Alkohol und heißem Wasser sehr leicht, in kaltem Wasser dagegen sehr schwer lösten. In Aether waren sie unlöslich.



Stickstoffbestimmung:

0,2082 g Substanz ergaben bei 19° C und 758 mm Druck 15,8 ccm Stickstoff.

Berechnet:	Gefunden:
N = 8,92 %	8,95 %.

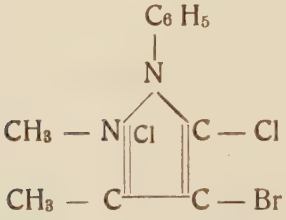
Um das 1-Phenyl-2-Jodmethyl-3-methyl-4-Brom-5-Chlorpyrazol als solches zu identifizieren, wurde es in Alkohol gelöst und die Lösung längere Zeit mit frisch gefälltem Silberoxyd am Steigrohr gekocht. Wie schon oben erwähnt, erhielt ich einen Körper, den ich durch seinen Schmelzpunkt und sein Verhalten mit dem be-

kannten 4-Brom-Antipyrin identifizieren konnte. Es war somit die 4-Stellung des Bromatomes bewiesen.

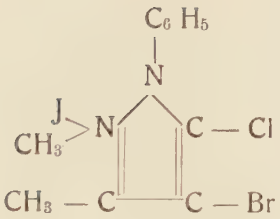
Die Lösung wurde von dem überschüssigen Silberoxyd abfiltriert, die Lösung eingedampft und mit Toluol aufgenommen. Beim Versetzen mit Petroläther schieden sich weiße Krystalle vom Schmelzpunkt 114° ab. [4-Bromantipyrin Schmelzpunkt 117°, mit obigem Körper gemischt Schmelzpunkt 115°.]

Chlormethylat des 4-Brom-5-Chlorpyrazols.

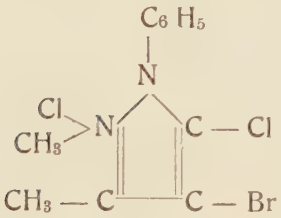
[4-Bromantipyrinchlorid.]



Um das in 2-Stellung gebundene Jodatom durch Chlor zu ersetzen, erwärmte ich das Jodmethylat ca. $^1/_2$ Stunde lang auf dem Wasserbade mit frisch gefälltem, feuchten Chlorsilber. Die Lösung wird abfiltriert, das nebenbei gebildete Jodsilber mehrmals ausgewaschen und die Lösung eingedampft. Der Rückstand wird mit absolutem Alkohol aufgenommen und mit wasserfreiem Aether gefällt. Es schieden sich feine weiße Krystallnadeln aus, die sich nach einiger Zeit gelblich färbten. Der Körper schmolz bei 197° und löste sich sehr leicht in Wasser und Alkohol, während er in Aether unlöslich war.



+ Ag Cl =



+ Ag J

Stickstoffbestimmung:

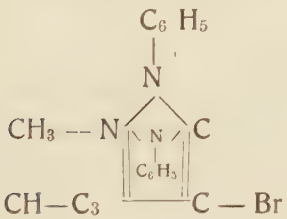
0,1211 g Substanz ergaben 8,8 ccm Stickstoff bei 15° C und 771 mmDruck.

Kohlenwasserstoffbestimmung:

0,1889 g Substanz ergaben 0,2826 g CO_2 und 0,0596 g H_2O.

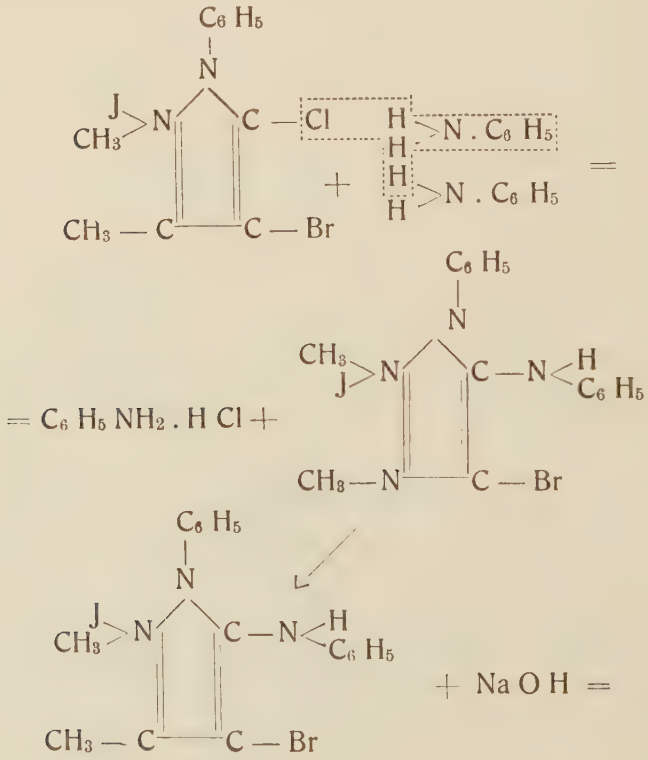
Berechnet:	Gefunden:
N = 8,7 %	8,57 %.
C = 41,0 %	40,82 %.
H = 3,42 %	3,5 %.

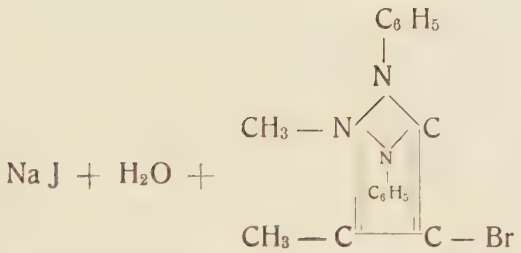
4-Brom-2,5-anilopyrin.



Da die Umwandlung des Jodmethylates in das Chlormethylat nur geringe Ausbeuten liefert, wurde zur Kondensation mit Anilin das erstere verwendet.

Es wurden 27 g (1 Mol.) dieses Körpers mit 13 g (2 Mol.) frisch destilliertem Anilin ca. 2 Stunden bei 100° kondensiert. Es entstand eine rötliche, klare, zähe Masse, die ich in heißem Wasser löste, mit Natronlauge bis zur stark alkalischen Reaktion versetzte und von dem überschüssigen Anilin durch Wasserdampfdestillation befreite. Das zurückbleibende Oel wurde mehrmals aus Alkohol umkrystallisiert. Es schieden sich schwach gelblich gefärbte Krystalle von prismatischer Form ab.





Der Schmelzpunkt des reinen Pyrins liegt bei 108°. Der Körper löst sich leicht in Alkohol, Aether und Benzol, im Wasser ist er dagegen fast unlöslich.

Stickstoffbestimmung:

0,1704 g Substanz ergaben 17,9 ccm Stickstoff bei 20° C und 760 mm Druck.

Brombestimmung:

0,1946 g Substanz ergaben 0,1132 g Ag Br.

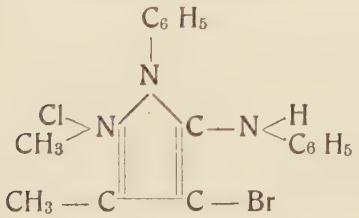
Kohlenwasserstoffbestimmung:

0,1785 g Substanz ergaben 0,0773 g H_2O und 0,3890 g CO_2.

Gesamtanalyse:

Berechnet:	Gefunden:
C = 59,65 %	59,44 %.
Br = 23,39 %	24,71 %.
N = 12,28 %	12,42 %.
H = 4,68 %	4,81 %.
	101,38 %.

Salzsaures Salz.



Das salzsaure Salz, das man auch als das Chlormethylat des 4-Brom-5-anilinopyrazols auffassen kann, erhält man, indem man eine salzsaure Lösung des Pyrins eindampft. Es bleibt eine schwach bräunlich gefärbte, syrupartige Masse zurück, die auch beim längeren Stehen im Vakuumexsikkator und Reiben mit dem Glasstabe nicht erstarrt. Aus einer Acetonlösung erhielt ich beim langsamen Abdunsten ein weißes feinkrystallinisches Pulver, das sich als ziemlich hygroskopisch erwies.

Es ist leicht löslich in Wasser und Alkohol, schwer löslich in Aceton; in Aether ist es unlöslich.

Der Schmelzpunkt der über Natronkalk scharf getrockneten Krystalle liegt bei 213°.

Stickstoffbestimmung:

0,1742 g Substanz ergaben 16,0 ccm Stickstoff bei 19° C und 759 mm Druck.

Chlorbestimmung:

0,1530 g Substanz ergaben in wässriger Lösung 0,0597 g Ag Cl.

Berechnet:	Gefunden:
N = 11,09 %	10,85 %.
Cl = 9,38 %	9,59 %.

Platindoppelsalz.

$(C_{17}H_{16}N_3BrHCl)_2 . PtCl_4$.

Das Platindoppelsalz erhält man, wenn man eine alkoholische Lösung des Pyrins, die man mit konz. Salzsäure versetzt hat, mit Platinchloridlösung behandelt. Es fällt sofort ein gelbroter Niederschlag aus.

Dieser wird abgesaugt und aus salzsäurehaltigem Alkohol umkrystallisiert. Man erhält feine gelbrote Krystallnädelchen, die frei von Krystallwasser sind.

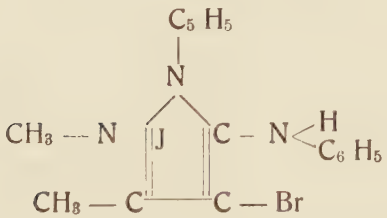
In allen Lösungsmitteln, wie Wasser, Alkohol, Aceton, Benzol, Toluol, Chloroform ist der Körper fast unlöslich, nur salzsäurehaltiger Alkohol löst ihn auf. Sein Schmelzpunkt liegt bei 129°, wobei man Aufschäumen beobachten kann.

Platinbestimmung:

0,1040 g Substanz ergaben 0,0185 g Pt.

Berechnet:	Gefunden:
Pt = 17,97 %	17,79 %.

Jodwasserstoffsaures Salz.



Das jodwasserstoffsaure Salz wurde bei der Kondensation des Jodmethylates des 1-Phenyl-3-methyl-4-Brom-5-Chlorpyrazols mit Anilin erhalten. Reiner stellte ich es dar, indem ich eine salzsaure Lösung des Pyrins mit einer konzentrierten Jodkaliumlösung versetzte. Die Lösung erstarrte zu einem weißen Krystallbrei. Die Krystalle wurden abgesaugt und aus Chloroform mehrmals umkrystallisiert. Ich erhielt so derbe, wasserklare prismatische Krystalle, die bei 203° unter Aufschäumen schmolzen.

Der Körper löst sich leicht in Alkohol, Chloroform, Eisessig und heißem Wasser, schwer in kaltem Wasser; in Aether ist er unlöslich.

Jodbestimmung:

0,1599 g Substanz ergaben in wässeriger Lösung 0,0786 g Ag J.

Berechnet:	Gefunden:
J = 26,92 %	26,99 %.

Eine Molekulargewichtsbestimmung durch Siedepunktserhöhung ergab den Wert 453 (berechn. 471).

Pikrinsaures Salz.

$C_{17}H_{16}N_3Br.C_6H_2(NO_2)_3OH$.

Pikrinsäure reagiert sofort mit einer alkoholischen Lösung des Pyrins. Da es schwer ist, überschüssige Pikrinsäure zu entfernen, wandte ich etwas weniger als die berechnete Menge an. Eine kalt gesättigte alkoholische Pikrinsäure-Lösung wurde zu einer kalt gesättigten alkoholischen Lösung des Pyrins gegossen. Es fiel sofort ein feiner gelber Niederschlag aus, der nach mehrmaligem Umkrystallisieren aus Alkohol rein in Form von feinen gelben Nädelchen erhalten wurde.

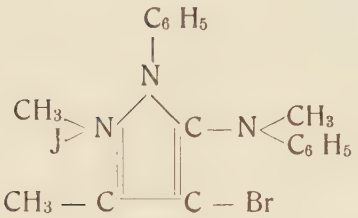
Das Pikrat schmilzt bei 162°. Es löst sich leicht in Alkohol und Chloroform, schwerer in heißem Wasser; Aether und kaltes Wasser lösen es nicht.

Stickstoffbestimmung:

0,1394 g Substanz ergaben bei 15° C und 773 mm Druck 17,1 ccm Stickstoff.

Berechnet:	Gefunden:
N = 14,71 %	14,81 %.

Jodmethylat.



Die Vereinigung des Jodmethyls mit dem Pyrin tritt schon langsam bei gewöhnlicher Temperatur ein. Zweckmäßiger ist es, das Gemenge mit einem geringen Ueberschuß von Jodmethyl ca. 1 Stunde am Rückflußkühler im Oelbade auf 130° zu erhitzen. Die weiße Krystallmasse wird in Alkohol gelöst und daraus mit Aether als feines glitzerndes Krystallmehl ausgefällt.

Durch Umkrystallisieren aus Alkohol wird die Substanz rein erhalten und schmilzt dann bei 211°.

Das Jodmethylat löst sich leicht in Alkohol, Chloroform und heißem Wasser, schwerer in kaltem Wasser, während es in Aether unlöslich ist. Es bildet feine farblose Nädelchen, die sich an der Luft bald gelb färben.

Stickstoffbestimmung:

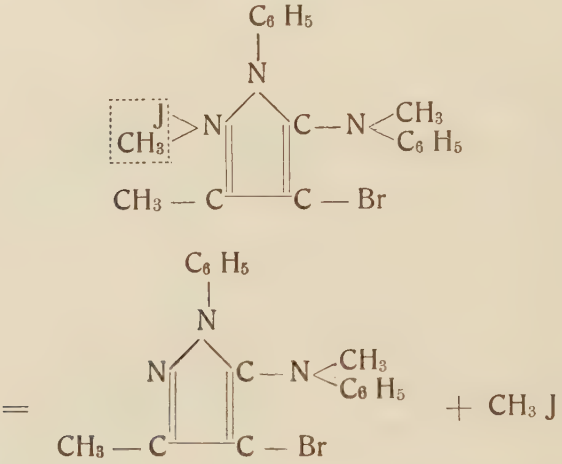
0,1824 g Substanz ergaben bei 15° C und 765 mm Druck 14,9 ccm Stickstoff.

Berechnet:	Gefunden:
N = 9,68 %	9,74 %.

Spaltet man von dem Jodmethylat des 4-Bromanilopyrins Jodmethyl durch Erhitzen im Vakuum ab, so erhält man einen Körper, der dem 4-Bromanilopyrin isomer ist, und die Pseudoform der Base darstellt.

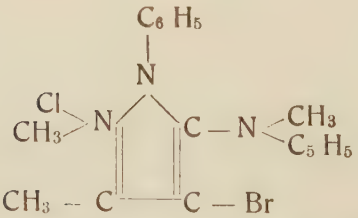
Das Jodmethylat wurde im Oelbade auf 210—215° erhitzt. Bei 22 mm Druck spaltete das Jodmethylat ab,

was man deutlich am Aufschäumen und am Steigen des Drucks beobachten konnte. Das Produkt war eine grünliche, glasartige Masse, die sich in Alkohol mit rubinroter Farbe und intensiv grüner Fluoreszenz auflöste. Die Reaktion verläuft entsprechend der Gleichung



Leider war es nicht möglich, diesen Körper aus irgend welchem Lösungsmittel krystallinisch oder fest zu erhalten.

Chlormethylat.



Um das Jodmethylat in das Chlormethylat überzuführen, erhitzte ich erstens mehrere Stunden auf dem

Wasserbade mit frisch gefälltem Chlorsilber. Aus der abfiltrierten Lösung schieden sich beim Verdunsten derbe Krystalle ab, die nach einmaligem Umkrystallisieren aus heißem Wasser analysenrein waren. Das Chlormethylat bildete schwach gelbgrünliche Kryställchen, die bei 216° schmolzen und sich dabei unter Aufschäumen zersetzten.

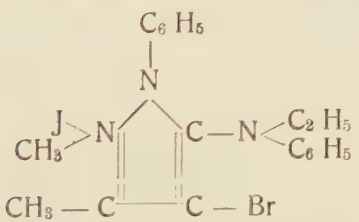
Der Körper ist in heißem Wasser und Alkohol sehr leicht, in kaltem Wasser schwerer löslich, während ihn Aether und Benzol nicht auflösen.

Stickstoffbestimmung:

0,1494 g Substanz ergaben bei 15° C und 761 mm Druck 13,6 ccm Stickstoff.

Berechnet:	Gefunden:
10,7 % N	10,86 % N.

Jodäthylat des 4-Brom-2,5-anilopyrins.



Wie Michaelis und Hepner[1] beim Anilopyrin nachgewiesen haben, reagiert auch das 4-Bromanilopyrin mit Jodalkylen unter Sprengung der 2,5-Bindung. Das Jodatom tritt an den 2-Stickstoff, während der elektropositive Rest die freie Valenz in 5-Stellung absättigt. Um die Vereinigung des Jodäthyls mit dem Pyrin herbeizuführen, wurden äquimolekulare Mengen

im Oelbade bei 130—140° am Rückflußkühler ca. 1 Stunde erhitzt, das überschüssige Jodäthyl abdestilliert und der zurückbleibende Krystallbrei in wenig absolutem Alkohol gelöst. Versetzt man diese Lösung mit wasserfreiem Aether, so fällt ein weißes Krystallmehl aus, das man durch Umkrystallisieren aus Alkohol leicht reinigen kann.

Das reine Jodäthylat bildet derbe, schwach grünlich gefärbte Krystalle, die bei 199° unter Aufschäumen schmelzen. Der Körper löst sich leicht in Alkohol, Chloroform und heißem Wasser; in Aether und kaltem Wasser ist er unlöslich.

Stickstoffbestimmung:

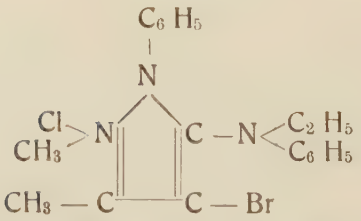
0,1428 g Substanz ergaben bei 14° C und 770 mm Druck 10,1 ccm Stickstoff.

Jodbestimmung:

0,1742 g Substanz ergaben in wässriger Lösung mit Silbernitrat 0,0816 g Ag J.

Berechnet:	Gefunden:
8,43 % N	8,5 % N.
25,5 % J	25,3 % J.

Chloräthylat.



Erhitzt man das Jodäthylat mehrere Stunden auf dem Wasserbade mit frisch gefälltem, feuchten Chlor-

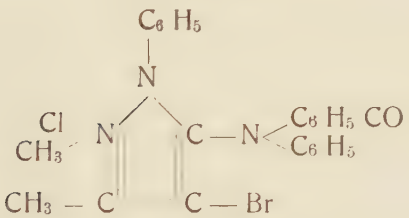
silber, so tritt ein Austausch zwischen dem Jod und dem Chlor ein. Das Chloräthylat scheidet sich beim Erkalten in Form von wasserklare Hexaëdern ab, die man durch Umkrystallisieren aus Wasser rein erhält. Der Körper schmilzt unter Aufschäumen bei 189°. Er ist leicht löslich in Alkohol und heißem Wasser, schwerer in kaltem Wasser; in Aether und Benzol ist er unlöslich.

Stickstoffbestimmung:

0,1768 g Substanz ergaben bei 15° C und 767 mm Druck 19,9 ccm Stickstoff.

Berechnet:	Gefunden:
13,34 % N	13,46 % N.

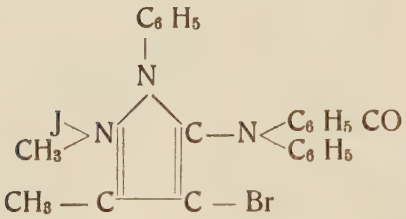
Chlorbenzoylat.



Das 4-Bromanilopyrin reagiert mit Säurechloriden wie mit Halogenalkylen unter Sprengung der 2,3-Bindung. Das Pyrin wurde in wasserfreiem Aether gelöst und mit der berechneten Menge Benzoylchlorid tropfenweise versetzt. Das Chlorbenzoylat fiel ölig aus. Auf eine Tonplatte gestrichen, erhärtete es erst nach längerem Stehen im Vakuumexsikkator; wenn es an die Luft gebracht wurde, zerfloß es jedoch sofort wieder. Es war in Wasser und Alkohol sehr leicht löslich, in Aether und Benzol dagegen unlöslich. Der Schmelz-

punkt konnte wegen der großen Hygroskopizität nicht bestimmt werden. Ich führte den Körper deswegen über in das

Jodbenzoylat



Das Chlorbenzoylat wurde in wenig Wasser gelöst und mit einer konzentrierten Jodkaliumlösung versetzt. Es schied sich hierbei ein Oel ab, das ich mit kaltem Wasser auswusch, in Alkohol löste und dessen Lösung ich mit Aether bis zur bleibenden Trübung versetzte. Nach einiger Zeit schieden sich Krystalle ab, die beim Umkrystallisieren aus Alkohol in Form von schwach gefärbten Nadeln erhalten wurden. Der reine Körper schmolz bei 186° unter Aufschäumen. Das Jodbenzoylat ist in Alkohol, Chloroform und heißem Wasser sehr leicht, in kaltem Wasser aber schwer löslich. Aether und Benzol lösen es nicht auf.

Jodbestimmung:

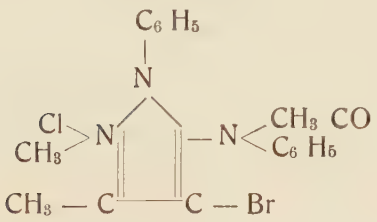
0,1721 g Substanz ergaben in wässriger Lösung 0,0703 g Ag J.

Stickstoffbestimmung:

0,1591 g Substanz ergaben bei 19° C und 771 mm Druck 9,8 ccm Stickstoff.

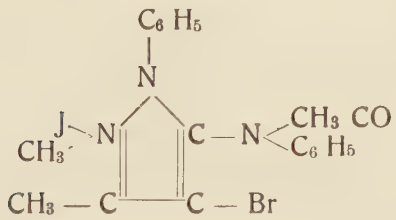
Berechnet:	Gefunden:
22,13 % J	22,05 % J.
7,32 % N	7,41 % N.

Chloracetylat.



Versetzt man eine Lösung von 4-Brom-2,5-anilopyrin in wasserfreiem Benzol mit der berechneten Menge Acetylchlorid, so scheidet sich ein öliger Niederschlag aus, der, auf Tonplatten gestrichen, nach längerer Zeit im Vakuumexsikkator fest wird. Der Niederschlag wurde durch Auswaschen mit wasserfreiem Aether gereinigt. Der Schmelzpunkt des Körpers war nicht zu bestimmen, da er an der Luft sofort wieder zerfloß. Das Chloracetylat war in Benzol und Aether unlöslich, es löste sich dagegen mit Leichtigkeit in Alkohol, Wasser und Chloroform. Um den Körper zu identifizieren führte ich ihn über in das

Jodacetylat.



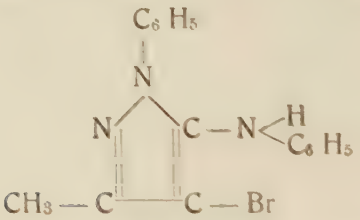
Analog der Darstellung des Jodbenzoylates aus dem Chlorbenzoylat erhält man aus dem Chloracetylat das Jodacetylat, indem man eine wässrige Lösung des ersteren mit einer konzentrierten Jodkaliumlösung behandelt. Das sich abscheidende Oel wird mit kaltem Wasser ausgewaschen, in Alkohol gelöst und mit Aether ausgefällt. Durch Umkrystallisieren aus Alkohol erhielt ich weiße Nädelchen, die sich an der Luft bald gelblich färbten. Der Schmelzpunkt des reinen Acetylates liegt bei 108°. Es ist in Wasser, Alkohol und Chloroform löslich, unlöslich dagegen in Aether und Benzol.

Jodbestimmung:

0,1807 g Substanz ergaben in wässriger Lösung mit Silbernitrat 0,0823 g Jodsilber.

Berechnet:	Gefunden:
24,80 % J	24,61 % J.

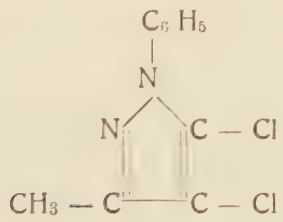
1-Phenyl-3-methyl-4-brom-5-anilinopyrazol.



Sowohl die Abspaltung von Jodmethyl von dem jodwasserstoffsauren Salze des 4-Bromanilopyrins, wie auch die Sublimation des Pyrins mit Chlorammon lieferten Körper, die auf keine Weise fest zu erhalten waren. Die erste Methode lieferte bei 215° und 22 mm Druck ein hellbraunes Oel, das, ebenso wie das Produkt

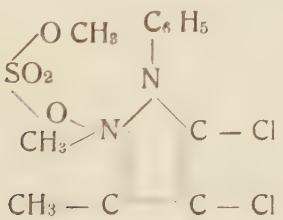
der zweiten Reaktion, weder beim Abkühlen und Reiben noch aus irgend welchem Lösungsmittel fest zu erhalten war. Die Kondensation des 4-Bromantipyrinchlorids mit Anilin bei 160° lieferte einen Körper, der nach wochenlangem Stehen im Vakuumexsikkator fest wurde und aus absolutem Alkohol krystallinisch erhalten wurde, der sich aber überraschenderweise als halogenfrei erwies. Um dieses merkwürdige Verhalten aufzuklären, stellte ich nach den Angaben von Pasternack das

1-Phenyl-3-methyl-4,5-Dichlorpyrazol

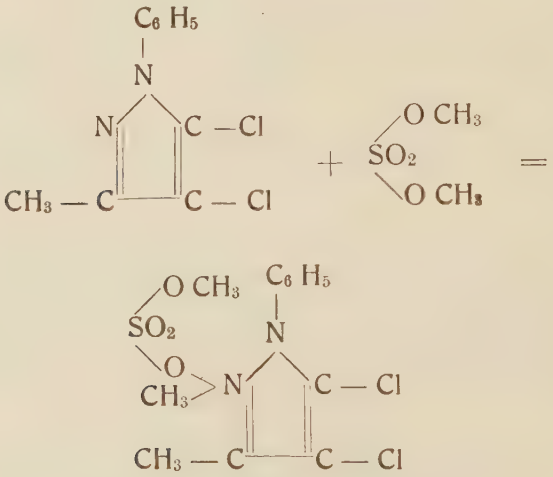


durch Behandeln von 5-Chlorpyrazol mit Phosphorpentachlorid in Form von derben weißen Krystallen vom Schmelzpunkt 55° dar.

1-Phenyl-2-methyl-methylschwefelsäure-3-methyl-4,5-Dichlorpyrazol.



Läßt man auf das 4,5-Dichlorpyrazol äquimolekulare Mengen von Dimethylsulfat einwirken, indem man das Gemisch in trockenem Zustande ca. 1 Stunde der Temperatur des Wasserbades aussetzt, so erhält man einen schwach gefärbten Krystallbrei, aus dem man bei mehrmaligem Umkrystallisieren aus heißem Wasser analysenreine, wasserklare Würfel erhält, die bei 187° klar schmelzen und in heißem Wasser, Alkohol und Chloroform leicht löslich sind. In Aether, Benzol, Ligroïn und kaltem Wasser ist der Körper schwer löslich. Er stellt ein direktes Additionsprodukt dar, entsprechend der Gleichung:



Stickstoffbestimmung:

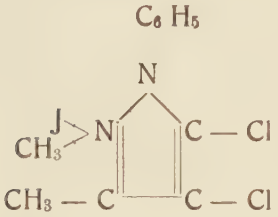
0,1416 g Substanz ergaben bei 14° C und 755 mm Druck 9,9 ccm Stickstoff.

Berechnet:	Gefunden:
N = 7,95 %	8,2 %.

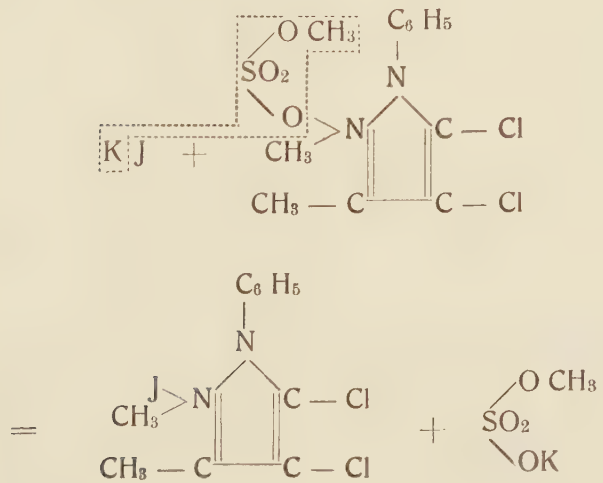
Da die Kondensation dieses Körpers mit Anilin bei 200° nur geringe Ausbeuten lieferte, versetzte ich

eine wässrige Lösung mit einer konzentrierten Jodkaliumlösung. Die Lösung erstarrte sofort zu einem festen Krystallbrei; durch mehrmaliges Umkrystallisieren aus heißem Wasser erhielt ich das

Jodmethylat



in Form von feinen, weißen Nädelchen, die bei 206° klar schmolzen und in Alkohol und heißem Wasser sich leicht lösten, während sie in kaltem Wasser und Aether unlöslich waren.

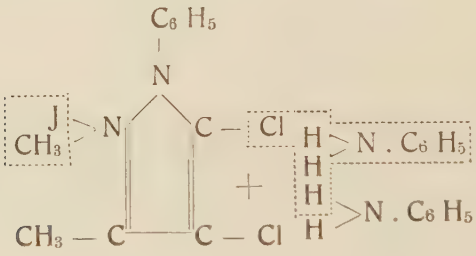


Stickstoffbestimmung:

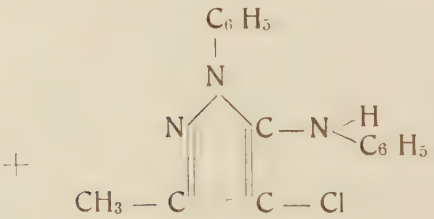
0,2189 g Substanz ergaben bei 15° C und 764 mm Druck 13,6 ccm Stickstoff.

Berechnet:	Gefunden:
N = 7,56 %	7,49 %.

4 g des Jodmethylates (1 Mol.) wurden mit 2 g frisch destilliertem Anilin (2 Mol.) im Oelbade zwei Stunden bei 180° kondensiert. Das Reaktionsprodukt wurde in Salzsäure gelöst, mit Natronlauge stark alkalisch gemacht und das freie Anilin mit Wasserdampf abdestilliert.



$$= CH_3J + C_6H_5 . NH_2 . HCl$$



Der Rückstand wurde mit absolutem Alkohol aufgenommen; nach lägerem Stehen schieden sich Krystalle ab, die ebenfalls sich als halogenfrei erwiesen. Die Konstitution des erhaltenen Körpers konnte leider infolge der geringen Menge der vorhandenen Substanz nicht

ermittelt werden. Warum die in 4-Stellung sonst so festgebundenen Brom- und Chloratome in diesen Fällen sich derartig labil erwiesen, konnte nicht festgestellt werden.

Nachdem alle diese Versuche, das 4-Bromanilinopyrazol darzustellen, fehlgeschlagen waren, habe ich auf Veranlassung von Herrn Professor Dr. Michaelis nochmals genau das Verhalten von Anilinopyrazol gegenüber Brom untersucht. Wie schon oben erwähnt entsteht ein Tribromsubstitutionsprodukt bei Anwendung von 3 Molekülen Brom.

Ich ließ nun auf 2,5 g Anilinopyrazol (1 Mol.) in Eisessig 1,5 g Brom (etwas weniger als 1 Mol.) einwirken; die Farbe verschwand sofort und beim Eingießen in viel Wasser schied sich ein weißes Harz ab, das nach vielmaligem Umkrystallisieren aus viel heißem Ligroïn einen einheitlichen Körper in Form feinster weißer Nädelchen lieferte. Die Analyse ergab, daß ein Monobromderivat vorlag, wobei das Bromatom in 4-Stellung gebunden sein mußte, da der Körper mit Natriumnitrit in salzsaurer Lösung nicht reagierte.

Der Körper schmolz bei 138°; er löste sich leicht in Eisessig, Alkohol, schwerer in heißem Ligroïn. In verdünntem HCl war er fast unlöslich ebenso wie in Wasser; durch Alkali wurde er daraus wieder abgeschieden.

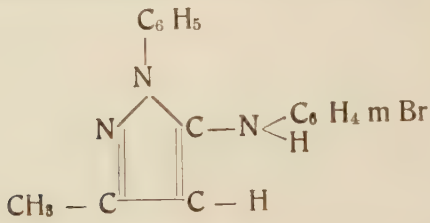
Brombestimmung:

0,1361 g Substanz ergaben nach Carius 0,0796 g Ag Br.

Berechnet:	Gefunden:
Br = 24,3 %	24,4 %.

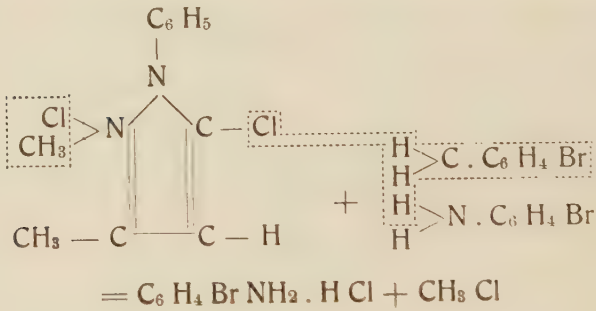
II.

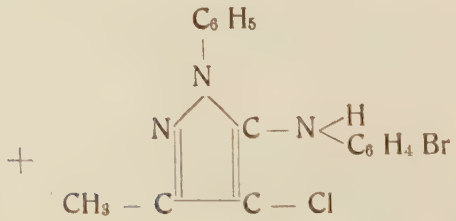
1-Phenyl-3-methyl-5-m-Bromanilinopyrazol.



Zur Darstellung des m-Bromanilinopyrazols wurden zwei Moleküle frisch destilliertes m-Bromanilin mit einem Molekül Antipyrinchlorid 3 Stunden bei 200° kondensiert.

Die Reaktion verläuft nach der folgenden Gleichung:





Oxydation nebenbei entstehender Anilinfarbstoffe rot bis violett färbte, kam ich nach mannigfachen Versuchen zu folgendem Verfahren.

Zehn kleine Reagenzgläser wurden mit einer innigen Mischung von je 3,6 g Antipyrinchlorid mit 5,5 g m-Bromanilin bis obenan gefüllt. Von großer Wichtigkeit war die Anwendung frisch destillierten m-Bromanilins; Versuche, die Kondensation mit rohem Bromanilin durchzuführen, lieferten bei geringen Ausbeuten unreine Produkte. Die Kondensation wurde im Oelbade bei 200° und dreistündiger Dauer durchgeführt, wobei die Kondensationsgefäße mit dünnen Steigrohren versehen wurden. Das Produkt war eine zähflüssige, honiggelbe Masse, die ich in heißem Wasser erweichte und zur Entfernung des salzsauren m-Bromanilins mehrmals mit heißem Wasser auswusch. Zwar löste sich auch etwas von dem Pyrazol in heißem Wasser, doch war dieser Verlust gering im Vergleich zu dem durch die Wiedergewinnung von ca. $^1/_3$ des angewandten Bromanilins entstehenden Vorteil.

Der ölige Rückstand wurde in Alkohol gelöst und mehrere Stunden am Rückflußkühler zur Entfärbung mit Tierkohle gekocht. Aus dem Filtrat krystallisierte bei Zusatz von Wasser das Pyrazol in schwach gefärbten Nadeln, die man nach dem Umkrystallisieren aus Alkohol in rein weißem Zustande erhielt.

Das m-Bromanilinopyrazol schmilzt klar bei 114°. Es löst sich leicht in Alkohol, Chloroform, Eisessig, Benzol und Toluol, schwerer in Aether, in kaltem Wasser ist der Körper unlöslich, doch lösen sich Spuren in heißem Wasser auf, ebenso wie man durch Ausfällen mit Natronlauge eine schwache Löslichkeit in heißer Salzsäure nachweisen kann.

Kohlenwasserstoffbestimmung:

0,2105 g Substanz ergaben 0,4536 g CO_2 und 0,0871 g H_2O.

Stickstoffbestimmung:

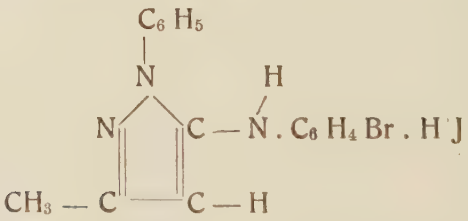
0,1209 g Substanz ergaben bei 13° C und 764 mm Druck 12,8 ccm N.

Brombestimmung:

0,1553 g Substanz ergaben 0,08835 g Ag Br.

Berechnet:	Gefunden:
C = 58,53 %	58,76 %.
Br = 24,32 %	24,17 %.
N = 12,80 %	12,84 %.
H = 4,27 %	4,60 %.

Jodwasserstoffsaures Salz des m-Bromanilinopyrazols.



Zur Darstellung des jodwasserstoffsauren Salzes löste ich 1 g des Pyrazols in verdünnter Salzsäure und versetzte diese Lösung mit einer konzentrierten K J-Lösung. Es schied sich ein öliger Niederschlag ab, den ich zur Entfernung überschüssigen Jodkaliums vorsichtig mit kaltem Wasser auswusch. Die Verbindung wurde mehrmals aus Alkohol umkrystallisiert und so in Form von blendend weißen Nadeln erhalten.

Das Salz löst sich in Alkohol und heißem Wasser, in kaltem Wasser ist es fast unlöslich. Es schmilzt klar bei 119°.

Stickstoffbestimmung:

0,1614 g Substanz gaben 12,5 ccm N bei 761 mm Druck und 13° C.

Berechnet:	Gefunden:
N = 9,23 %	9,3 %.

Pikrat des m-Bromanilinopyrazols.

$C_{16}H_{14}N_3Br \cdot C_6H_2(NO_2)_3OH$.

Eine alkoholische Lösung von 1,5 g m-Bromanilinopyrazol wurde mit einer Lösung von 1,0 g Pikrinsäure (etwas weniger, als berechnet, da sich überschüssige Pikrinsäure sehr schwer entfernen läßt) in Alkohol versetzt. Es fällt ein gelber Niederschlag aus, der nach mehrmaligem Umkrystallisieren aus Alkohol in Form von derben gelben Krystallnadeln erhalten wurde.

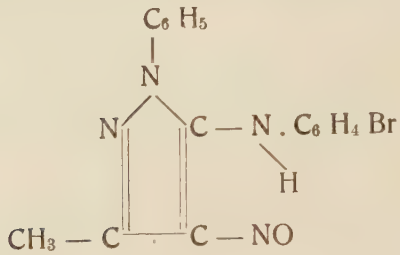
Der Körper löst sich leicht in Alkohol und Eisessig, in Wasser löst er sich nur beim Erwärmen. Der Schmelzpunkt liegt bei 202°.

Stickstoffbestimmung:

0,1941 g Substanz gaben 24,6 ccm N bei 765 mm Druck und 13° C.

Berechnet:	Gefunden:
N = 15,08 %	15,14 %.

4-Nitroso-5-m-Bromanilinopyrazol.



Die Darstellung dieses Derivates erfolgt ganz analog dem von Michaelis hergestellten 4-Nitrosoderivat des Anilopyrazolons.[3]

Ich löste 3,5 g des Pyrazols in Alkohol und konzentrierter Salzsäure, kühlte die Lösung auf — 5° ab und versetzte sie mit einer gekühlten, wässrigen Lösung der berechneten Menge (1 g) Natriumnitrit. Von großer Bedeutung ist die Einhaltung der niedrigen Temperatur und die Vermeidung des Ueberschusses von Natriumnitrit. Dahingehende Versuche zeigten, daß schon bei geringem Natriumnitritüberschuß sich reichliche Mengen gelber Krystallnadeln, die im folgenden sich als das Dihydrofurazanderivat erwiesen, abschieden, während bei Temperaturen über — 2° sich ein rotes Oel abscheidet, das auf keine Weise krystallinisch zu erhalten ist. Wahrscheinlich stellt die rote Modifikation die Isonitrosoverbindung dar. Beim Versetzen mit Natriumnitrit färbt sich die Lösung tiefrot. Das Reaktionsgemisch wird verdünnt, unter starker Kühlung mit Natronlauge alkalisch gemacht und mit Essigsäure schwach angesäuert. Es scheiden sich dabei graugrüne Flocken ab, die man absaugt. Die gleichzeitig ent-

3) Ann. 385.

stehende Furazanverbindung wäscht man mit Toluol heraus und krystallisiert die Nitrosoverbindung aus Alkohol um.

Man erhält tief dunkelgrüne bis schwarze, glänzende Kryställchen, die beim Zerreiben ein smaragdgrünes Pulver geben.

Der Körper löst sich leicht in Alkohol, die Lösung zeigt im durchgehenden Lichte eine rubinrote Färbung, im auffallenden Lichte eine dunkelgrüne Fluoreszenz. In Alkalien löst er sich mit roter, in Ligroïn und Petroläther mit gelbgrüner Farbe, schwerer löslich ist er in Toluol und Eisessig.

Der Schmelzpunkt liegt bei 148°.

Stickstoffbestimmung:

0,1099 g Substanz gaben bei 13° C und 753 mm Druck 14,6 ccm N.

Brombestimmung:

0,1571 g Substanz gaben 0,0826 g Ag Br (nach Carius).

Berechnet:	Gefunden:
N = 15,68 %	15,63 %.
Br = 22,41 %	22,34 %.

Salzsaures Salz.

$C_{16}H_{13}N_4OBr \cdot HCl$.

Löst man die grüne Nitrosoverbindung in wasserfreiem Aether und leitet getrocknetes Salzsäuregas ein, so fällt nach kurzer Zeit ein intensiv chromgelb gefärbtes Pulver aus, das man absaugt, mit Aether wäscht und trocknet. Im Gegensatz zu den salzsauren 1-Phenyl-

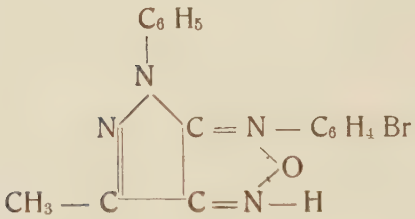
3-methyl-4-nitroso-5-anilopyrazolon ist dieses Salz ziemlich beständig an der Luft, auch mit Wasser zersetzt es sich nur langsam zu der grünen Nitrosoverbindung. Der Körper schmilzt klar bei 124°. In Alkohol und Wasser ist er löslich, unlöslich dagegen in Aether und Ligroïn.

Stickstoffbestimmung:

0,1096 g Substanz ergaben bei 13° C und 759 mm Druck 13,1 ccm Stickstoff.

Berechnet:	Gefunden:
N = 14,23 %	14,31 %.

Dihydrofurazanderivat.



Die bei der Darstellung des Nitrosoderivates auftretende gelbe Verbindung kann man aus dieser erhalten, indem man die Nitrosoverbindung in verdünnter Natronlauge löst. Nach einiger Zeit entfärbt sich die anfangs intensiv rote Lösung, wobei sich vor allem in gelinder Wärme gelbe Flocken abscheiden. Man saugt diese ab und krystallisiert sie aus Ligroïn. Auch beim Versetzen einer salzsauren Lösung des Nitrosoderivates mit Natriumnitrit scheidet sich die gelbe Furazanverbindung ab. Da diese Darstellung über die

Nitrosoverbindung zu umständlich ist, zog ich es vor, die mit konzentrierter Salzsäure versetzte alkoholische Lösung des Pyrazols mit der doppelten Menge Natriumnitrit zu behandeln. Die in großer Menge abgeschiedenen feinsten Krystallnädelchen wurden abgesaugt, mit Ligroïn gewaschen und aus Alkohol umkrystallisiert.

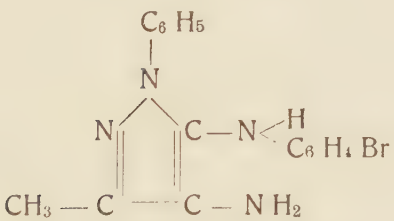
Der Körper löst sich leicht in Ligroïn, Toluol, schwerer in Petroläther, Benzol und Eisessig. Infolge seiner geringen Löslichkeit in Alkohol kann man ihn daraus krystallisieren. In Aether ist er unlöslich. Sein Schmelzpunkt liegt bei 215°.

Stickstoffbestimmung:

0,0426 g Substanz gaben 5,5 ccm N bei 24,5° C und 771 mm Druck.

Berechnet:	Gefunden:
N = 15,68 %	15,78 %.

4-Amidoderivat.



Die 4-Nitrosoverbindung kann man sowohl mit Zinn und Salzsäure, wie auch mit Natriumhydrosulfit reduzieren. Beide Methoden liefern gute Ausbeuten. Ich löste die Nitrosoverbindung in verdünntem Alkohol, versetzte sie mit Zinn und Salzsäure und erwärmte

sie auf dem Wasserbade am Rückflußkühler bis zur Entfärbung. Das Zinn wird mit Schwefelwasserstoff ausgefällt und die Base mit Natronlauge in Freiheit gesetzt. Die ausgeschiedene Masse wurde mehrmals mit kaltem Wasser ausgewaschen und aus Alkohol krystallisiert.

Es scheiden sich weiße, seidenglänzende Schüppchen ab, die sich allmählich rot färben. Der Körper löst sich leicht in Alkohol, Mineralsäuren, Chloroform und Aether; in Ligroïn und Toluol ist er schwer löslich.

Der Schmelzpunkt der reinen Base liegt bei 212°.

Stickstoffbestimmung:

0,1211 g Substanz gaben 16,3 ccm N bei 771 mm und 15° C.

Brombestimmung:

0,1887 g Substanz gaben 0,1108 g Ag Br.

Kohlenwasserstoffbestimmung:

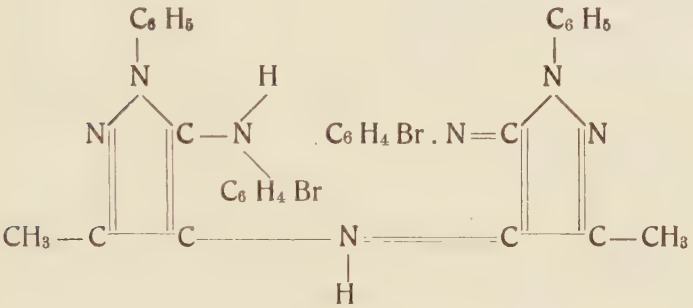
0,1651 g Substanz gaben 0,3334 g CO_2 und 0,0641 g H_2O.

Berechnet:	Gefunden:
C = 55,97 %	55,08 %.
Br = 23,34 %	24,95 %.
N = 16,32 %	16,21 %.
H = 4,36 %	4,43 %.
	100,67 %.

Um aus dem 4-Amidoderivat die schon von Michaelis erwähnte[4] der Rubazonsäure analoge Bromanilinverbindung darzustellen, löste ich die Amidoverbindung in alkoholischer Salzsäure und versetzte diese Lösung mit Eisenchlorid, wodurch eine tiefrote Färbung

4) Ann. 385 p. 17.

entstand. Beim Eingießen in Wasser schied sich in voluminösen Flocken ein Niederschlag ab, den ich absaugte und in Alkohol löste. Wie schon in der Einleitung erwähnt ist, kommt diesem Körper wahrscheinlich die Konstitution zu:

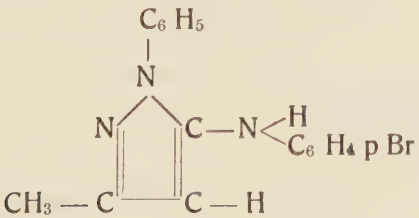


Eine nähere Untersuchung war mir leider nicht möglich, da die ohnehin nur geringen Mengen des Körpers nicht krystallinisch zu erhalten waren.

Wie flüchtige Versuche zeigten, war es möglich, aus der 4-Amidoverbindung einen Harnstoff darzustellen, doch wurde von einer weiteren Untersuchung der Derivate des 4-Amido-5-m-Bromanilinopyrazols abgesehen.

III.

1-Phenyl-3-methyl-5-para-Bromanilinopyrazol.



Analog der Darstellung des m-Bromanilinopyrazols versuchte ich, durch Kondensation von 1 Mol. Antipyrinchlorid mit 2 Mol. p-Bromanilin bei 200° ein p-Bromanilinopyrazol darzustellen. Es zeigte sich jedoch sofort, daß die Darstellung auf diesem Wege nicht möglich war. Ob ich nun bei 180° oder 200°, zwei oder vier Stunden kondensierte, stets erhielt ich eine, stark nach Anilin und Chlorpyrazol riechende, zähe, schmierige, braun bis schwarz gefärbte Masse, ein Beweis, daß bei der Reaktion tiefgehende Umsetzungen stattgefunden hatten. Auch alle Vorsichtsmaßregeln, wie Füllen des Kondensationskölbchens bis zum Steigrohr, wodurch der Einfluß der Luft fast völlig ausgeschaltet wird, und Anwendung reinster Komponenten, hatten keinen anderen Erfolg.

Der Grund für diese Mißerfolge war darin zu suchen, daß das p-Bromanilin sich beim Erhitzen über 150° in Anilin, Dibromanilin und Tribromanilin zersetzt.

Um das p-Bromanilinopyrazol darzustellen, mußte ich demnach den Umweg über das von Thomas dargestellte p-Bromanilopyrin[5] einschlagen.

Durch Kondensation von Antipyrinchlorid mit p-Bromanilin bei 100° stellte ich das Pyrin in großen, schwach gelb gefärbten Krystallen dar.

Durch Lösen inn verdünnter Salzsäure und Eindampfen dieser Lösung erhielt ich das salzsaure Salz, eine stark hygroskopische amorphe Masse, die sich leicht in Alkohol und Wasser, schwer in Aceton löste.

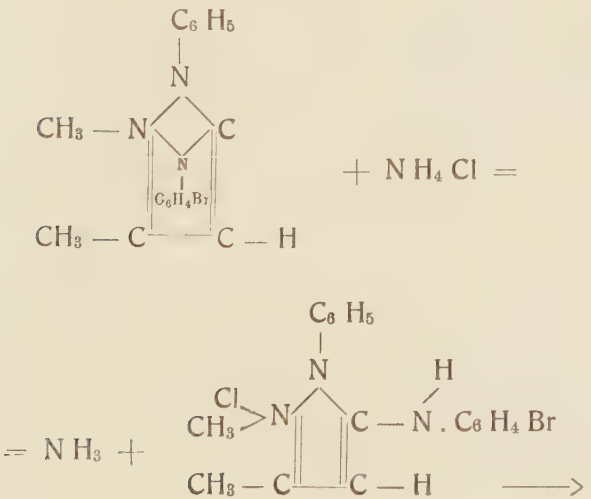
Während es Thomas nicht gelungen war, dieses Salz krystallinisch zu erhalten, gelang es mir, durch

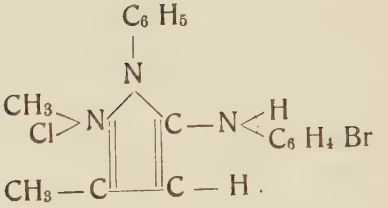
5) Thomas, Dissert. Rostock 1905; p. 35—37.

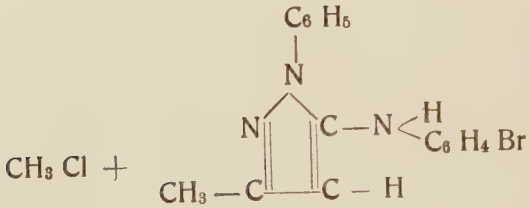
Abdunsten der Acetonlösung farblose Krystalle zu isolieren, die allerdings an der Luft bald grau wurden und den Glanz verloren.

Aus dieser Verbindung, die man ja auch als das Chlormethylat des p-Bromanilinopyrazols auffassen kann, gelang es mir, durch Abspalten von Chlormethyl das Pyrazol darzustellen. Bei 210° und 20 mm Druck ging das Chlormethyl über und es blieb ein bräunlich gefärbtes Oel zurück, das bald erstarrte und durch Kochen mit Alkohol und Tierkohle gereinigt werden konnte. Ich erhielt das Pyrazol auf diese Weise in Form von gelblich gefärbten Krystallnadeln.

Da die Abspaltung des Chlormethyls bei geringen Ausbeuten nur unreine Produkte lieferte, zog ich es vor, das rohe, krystallisierte p-Bromanilopyrin mit trockenem Chlorammonium innig zu mischen und zu sublimieren. Es entwich dabei entsprechend der Gleichung Ammoniak, der schon durch den Geruch nachweisbar war, und Chlormethyl.







Aus dem Sublimat löste ich das überschüssige Chlorammonium mit heißem Wasser heraus, löste das Pyrazol in Alkohol und versetzte diese Lösung bis zur bleibenden Trübung mit Wasser.

Das p-Bromanilopyrazolon bildete blendend weiße Krystallnadeln, die bei 135° klar schmolzen. Sie lösten sich leicht in Alkohol, Aether und Chloroform, sehr wenig auch in heißem Wasser und heißer Salzsäure; Natronlauge fällte den Körper wieder daraus aus.

Stickstoffbestimmung:

0,1825 g Substanz ergaben 19,3 ccm N bei 18° C und 765,5 mm Druck.

Brombestimmung:

0,1829 g Substanz gaben[6] 0,1089 g Ag Br.

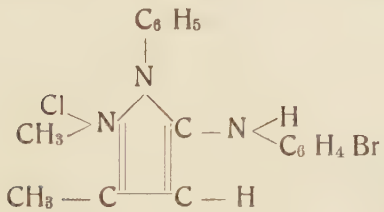
Kohlenwasserstoffbestimmung:

0,2030 g Substanz ergaben 0,4345 g CO_2 und 0,0798 g H_2O.

6) Nach Carius.

Berechnet:	Gefunden:
C = 58,53 %	58,67 %.
Br = 24,32 %	25,32 %.
N = 12,80 %	12,61 %.
H = 4,27 %	4,37 %.
	100,97 %.

Salzsaures Salz des p-Bromanilopyrins.



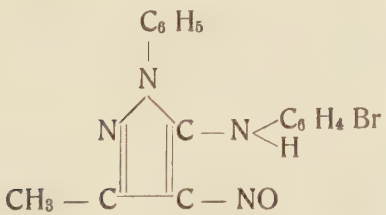
Wie schon oben erwähnt, gelang es mir, dieses von Thomas zuerst dargestellte Salz krystallinisch zu erhalten. Es bildet farblose Nädelchen, die bei 219° unter Aufschäumen schmolzen.

Stickstoffbestimmung:

0,0586 g Substanz gaben 5,6 ccm Stickstoff bei 761,5 mm Druck und 18° C.

Berechnet:	Gefunden:
N = 11,1 %	11,3 %.

4-Nitrosoderivat.



Das 4-Nitrosoderivat wurde ganz entsprechend dem des m-Bromanilinopyrazols dargestellt, doch scheint bei der Para-Verbindung die Gefahr der Verharzung nicht so groß zu sein. Ich löste 4 g des Pyrazolons in Alkohol und konzentrierter Salzsäure und ließ eine wässerige Lösung von 1,0 g Natriumnitrit (etwas weniger als berechnet) darauf einwirken. Die Temperatur der Lösungen und die Außentemperatur wurde dauernd auf ca. — 5° gehalten. Die Lösung färbte sich dabei tiefrot. Ich verdünnte die Lösung und versetzte mit Natronlauge bis zur schwachalkalischen Reaktion, wobei nach Möglichkeit Erwärmung vermieden wurde. Beim Ansäuern mit Essigsäure schied sich gleichzeitig mit etwa gebildeten Nadeln der Furazanverbindung die Nitrosoverbindung in Form von schmutziggrünen Ballen und Flocken ab.

Die abgesaugte amorphe Masse wurde einige Zeit mit Toluol digeriert, um die Furazanverbindung zu entfernen und der Rückstand mehrmals aus Alkohol umkrystallisiert.

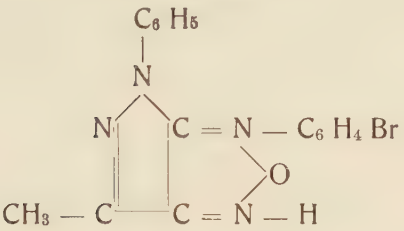
Auf diese Weise erhielt ich dunkelgrüne Krystalle, die in ihren Löslichkeitsverhältnissen mit denen der m-Verbindung übereinstimmten und nur einen Schein heller als diese gefärbt waren. Der Körper schmolz klar bei 141°.

Stickstoffbestimmung:

0,1741 g Substanz ergaben bei 14° C und 763 mm Druck 23,1 ccm N.

Berechnet:	Gefunden:
N = 15,68 %	15,80 %.

Dihydrofurazanderivat.



Da das 4-Nitrosoderivat in Lösungen sehr unbeständig ist — ganz analog der m-Verbindung — so ist damit der Weg zur Darstellung des isomeren Dihydrofurazanderivates von selbst gegeben.

Gibt man zu einer salzsauren Lösung der Nitrosoverbindung wenige Tropfen Natriumnitritlösung und läßt einige Zeit bei gelinder Wärme stehen, so entfärbt sich die Lösung allmählich und es scheiden sich gelbbraune Nadeln der Furazanverbindung ab.

Als zweckmäßiger erwies es sich, das Nitrosoderivat in verdünnter Natronlauge zu lösen und diese Lösung mehrere Tage bei gelinder Wärme stehen zu lassen. Auch hierbei entfärbte sich die anfangs tiefrote Lösung, und es schieden sich gelbe, amorphe Flocken ab, die ich aus Ligroïn umkrystallisierte. Der Körper bildete lange, rotbraune Krystallnadeln, die bei 208° klar schmolzen.

Sie lösen sich leicht in Toluol, Ligroïn, Petroläther, schwerer in Alkohol und Eisessig. In Wasser ist der Körper unlöslich.

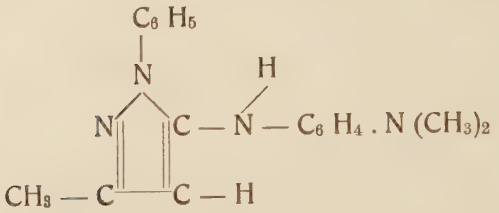
Stickstoffbestimmung:

0,0943 g Substanz gaben 12,5 ccm N bei 15° und 766 mm Druck.

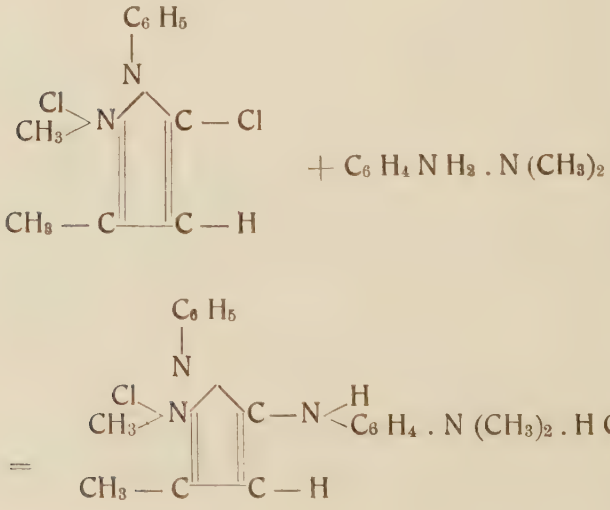
Berechnet:	Gefunden:
N = 15,68 %	15,83 %.

IV.

Paraamidodimethylanilinopyrazol.



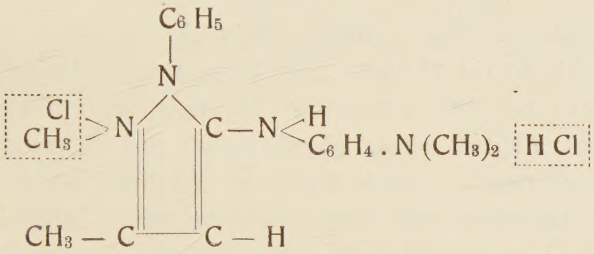
Um zu diesem Pyrazol zu gelangen, ging ich von dem entsprechenden Pyrin, dem 2,5-p-Dimethylphenyldiaminopyrin aus. Nach den Angaben von Doepmann[7] erhielt ich diesen Körper in guten Ausbeuten durch Kondensation von 1 Mol. Antipyrinchlorid mit 1 Mol. Paraamidodimethylanilin bei 125°.



7) Dissert. Rostock 1908.

Durch Behandeln mit Natronlauge erhält man die freie Base die sich durch große Krystallisationsfähigkeit auszeichnet.

Durch Eindampfen mit Salzsäure erhielt ich daraus das Dichlorhydrat,



das ich im Vakuum erhitzte. Bei 204° und 11 mm Druck schmolz der Körper. Bei 235—240° spaltet sich Chlormethyl ab, was man an dem plötzlichen Sinken des Manometers auf 23 mm beobachtet. Der Rückstand ist eine olivfarbene durchsichtige Masse, die beim Abkühlen glasig hart wird, beim Stehen an der Luft aber erweicht und zu einem zähen Oel zerfließt.

Der Körper löst sich leicht in Alkohol, Benzol, Petroläther, Ligroïn, Toluol, Amylalkohol, Aceton, Chloroform und Mineralsäuren, sehr schwer in heißem Wasser, während er in Aether unlöslich ist. Alle Versuche, das Produkt fest zu erhalten, waren vergeblich. Da die Vermutung nahe lag, daß die Krystallisationsfähigkeit durch beigemengte Verunreinigungen herabgemindert worden war, versuchte ich, durch Behandeln des pikrinsauren Salzes mit Natronlauge das Pyrazol in reinerer Form darzustellen; auch diese Produkte waren aber auf keine Weise fest zu erhalten. Ich versuchte nun, durch Ueberführen in krystallisierte Salze das Pyrazol zu identifizieren. Es zeigte sich jedoch

sehr bald, daß auch diese dieselben unangenehmen Eigenschaften wie das Pyrazol besaßen. Es traten wohl beim Behandeln mit Säuren Reaktionen ein, die Produkte waren aber stets ölige Massen, die auch beim Umkrystallisieren nicht fest zu erhalten waren. Eine Ausnahme bildete das pikrinsaure Salz, das ich auch auf anderem Wege erhielt. Beim Kondensieren von Antipyrinchlorid (1 Mol.) und Paraamidodimethylanilin (1 Mol.) bei 200° erhielt ich ebenfalls einen Körper, der sowohl nach seinen physikalischen und chemischen Eigenschaften — sowohl Farbe wie Löslichkeitsverhältnisse stimmten mit dem oben erwähnten Produkte überein — wie auch nach seiner Entstehung unbedingt als das Pyrazol betrachtet werden mußte. Aber auch diesen Körper gelang es mir nicht in feste Form überzuführen. Trotz aller Vorsichtsmaßregeln, wie peinlichster Innehaltung der Temperaturen und Verwendung reinster Agentien — so verwendete ich nur vollkommen farbloses, mit Aceton gereinigtes Antipyrinchlorid und wasserklares krystallisiertes Paraamidodimethylanilin — erhielt ich auch hierbei immer wieder jenen schon oben erwähnten olivfarbenen Körper, der beim Stehen an der Luft zu einem zähen Oel zerfloß und auf keine Weise krystallinisch zu erhalten war.

Pikrinsaures Salz.

$C_{18}H_{20}N_4 . C_6H_2(NO_2)_3OH.$

Beim Versetzen der alkoholischen Lösung des Pyrazols mit einer kalt gesättigten alkoholischen Pikrinsäurelösung fällt das Pikrat ölig aus. Nachdem ich es über zehnmal aus heißem Alkohol durch langsames

Abdunsten umkrystallisiert hatte, erhielt ich derbe gelbe Krystalle, die beim Liegen an der Luft langsam ihren Glanz verlieren und in eine unscheinbare, krümlige Masse übergehen. Der Körper löst sich leicht in Alkohol. Sein Schmelzpunkt liegt bei 154—155°.

Stickstoffbestimmung:

0,1635 g Substanz ergaben bei 17° C und 760 mm Druck 25,6 ccm Stickstoff.

Berechnet:	Gefunden:
N = 18,81 %	18,77 %.

Zum Schluß versuchte ich noch, durch Einwirkung von Natriumnitrit bei — 5° auf die alkoholisch-salzsaure Lösung des Pyrazols das 4-Wasserstoffatom durch die NO-Gruppe zu ersetzen. Das Reaktionsprodukt war eine dunkelrote zähe Masse, die auf keine Weise fest zu erhalten war.

Von einer weiteren Verarbeitung des Pyrazols mußte ich wegen der unangenehmen chemischen und physikalischen Eigenschaften — der geringen Krystallisationsfähigkeit und der Zerfließlichkeit des Pyrazols und seiner Derivate — absehen. Meiner Ansicht nach sind sie einesteils in den Schwierigkeiten der Reindarstellung, andererseits aber, und dies scheint mir der Hauptgrund zu sein, im molekularen Bau des Pyrazols begründet.

Vorstehende Arbeit wurde im chemischen Laboratorium der Universität Rostock auf Veranlassung von Herrn Geh. Hofrat Professor Dr. A. Michaelis ausgeführt.

Es ist mir eine angenehme Pflicht, auch an dieser Stelle meinem hochverehrten Lehrer für die mir bei Anfertigung der Arbeit zuteil gewordene Anregung und liebenswürdige Förderung meinen verbindlichsten Dank auszusprechen.

Lebenslauf.

Am 30. Mai 1889 wurde ich in Dresden als Sohn des Amtsgerichtssekretärs Max Zickler geboren. Ich besuchte das Realgymnasium (Dreikönigsschule), das ich Ostern 1909 mit dem Zeugnis der Reife verließ. Vom Sommersemester 1909 bis zum Sommersemester 1911 war ich an der Technischen Hochschule zu Dresden immatrikuliert und beschäftigte mich mit dem Studium der Chemie. Im März 1911 bestand ich das chemische Verbandsexamen. Vom Wintersemester 1911/12 bis zum Wintersemester 1912/13 widmete ich mich an der Universität Rostock dem Studium der Chemie.

Die mündliche Prüfung bestand ich am 8. Mai 1913 mit dem Prädikate „magna cum laude."

Von meinen Lehrern verehre ich in Dresden die Herren Professoren Geheimer Rat Prof. Dr. phil. et. med. h. c. W. Hempel, Geheimer Rat Prof. Dr. E. v. Mayer, Geheimer Rat Prof. Dr. Förster, Geheimer Rat Prof. Dr. Krause, Geheimer Rat Prof. Dr. Hallwachs, Geheimer Rat Prof. Dr. Kalkowsky, Prof. Dr. Dietz, Prof. Dr. Thiele, Prof. Dr. Lottermoser, Prof. Dr. König, Prof. Dr. Elsenhaus, Prof. Dr. Waltzel; in Rostock die Herren Professoren Geheimer Hofrat Prof. Dr. A. Michaelis, Geheimer Hofrat Prof. Dr. Geinitz, Prof. Dr. Heydweiller, Prof. Dr. Störmer und Geheimer Hofrat Prof. Dr. Golther.